

**DIE KONSTITUTION OXYDIERTER
KONDENSATIONSPRODUKTE
des
BRENZTRAUBENSÄURE-ÄTHYLESTERS
MIT P-TOLUIDIN**

Lothar SCHIENER

Die Konstitution oxydierter Kondensationsprodukte des
Brenztraubensäure-äthylesters mit p-Toluidin.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

der

HOHEN NATURWISSENSCHAFTLICHEN FAKULTÄT

der

LUDWIG-MAXIMILIAN-UNIVERSITÄT

MÜNCHEN



vorgelegt

von

Lothar SCHIENER

aus

MARKTREDWITZ

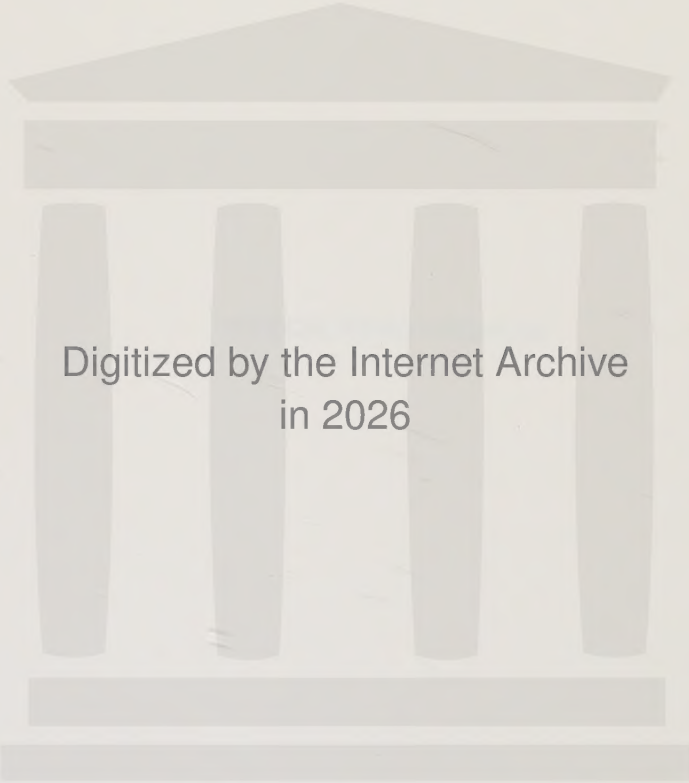
April 1957

1. Berichterstatter: Prof. Dr. E. Dane
2. Berichterstatter: Prof. Dr. R. Huisgen

Tag der mündlichen Prüfung:

10. Juli 1957

MEINEN LIEBEN ELTERN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Vorliegende Arbeit wurde am Chemischen Institut der Universität München in der Zeit vom November 1953 bis März 1957 durchgeführt.

Frau Prof. Dr. Elisabeth Dane

danke ich aufrichtig für die gewissenhafte Anleitung, für das mir entgegengebrachte Wohlwollen und die mir jederzeit erwiesene Unterstützung.

Herrn Prof. Dr. Rolf Huisgen

gilt mein herzlicher Dank für das mir und meinem Studium erwiesene Interesse und Entgegenkommen.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
THEORETISCHER TEIL	1
EXPERIMENTELLER TEIL	18
A. Darstellung und Umwandlung der Oxydationsprodukte des N-Tolyl-3-Toluidinoanil-5-methyl-5-carbäthoxy-pyrrolidons (2) (I) ineinander. (Vergl. Schema S. 5)	18
1. Untersuchung der N,N'-Di-p-Tolyl-2,3-diketo-4-oxy-5- methyl-piperazin-carbonsäure (5) ($C_{20}H_{20}O_6N_2$) (III)	18
2. Untersuchung des N,N'-Di-p-Tolyl-2,3-diketo-4,5-dehydro- 5-methyl-piperazins ($C_{19}H_{18}O_6N_2$) (VI).	19
3. Untersuchung des N-p-Tolyl-3-Toluidinoanil-5-methyl-pyr- rolidons (2) (V).	19
4. Überführung der Säure $C_{20}H_{20}O_5N_2$ (III) in die Verbindung $C_{19}H_{20}O_3N_2$ (VI).	21
5. Überführung der Substanz $C_{19}H_{20}O_3N_2$ (VI) in die Neutral- substanz $C_{19}H_{18}O_2N_2$ (IV).	21
6. Oxydation der Verbindung I mit Chromsäure zur Substanz $C_{22}H_{24}O_5N_2$	21
B. Darstellung und Umwandlungen des N,N'-Di-p-Tolyl-2,3-diketo- 4-oxy-5-methyl-5-carbäthoxy-piperazins. (VII)	22
1. Darstellung der Verbindung $C_{22}H_{24}O_5N_2$ (VII).	22
2. Oxydation der Verbindung VII mit Chromsäure zum Triketopiperazinderivat $C_{22}H_{22}O_5N_2$ (VIII)	23
3. Überführung der Verbindung VII in das N,N'-Di-p-Tolyl- 2,3-diketo-4-,5-dehydro-5-carbäth-oxy-piperazin (IX).	24
C. Zur Konstitution des 1,4-Di-p-Tolyl-2,3-diketo-4-methyl-4,5- dehydro-5-carbäthoxy-piperazins (IX).	26
I. Abbau des N,N'-Di-p-Tolyl-2,3-diketo-4-methyl-4,5- dehydro-5-carbäthoxy-piperazins (IX).	26
1. Verseifung der Verbindung I. . zum Oxalsäure halb-p-to- luidid.	26
2. Oxydation der Verbindung IX zum Oxalsäure-di-p-to- luidid.	27
3. Überführung der Verbindung IX in das Natriumsalz $C_{22}H_{23}O_5N_2Na : 2 H_2O$ (X)	27

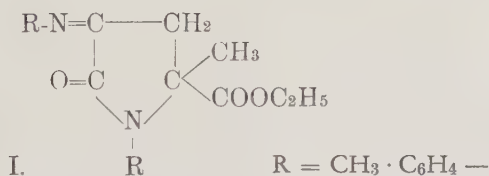
II. Überführung des N,N'-Di-p-Tolyl-2,3-diketo-4-methyl-4,5-dehydro-5-carbäthoxy-piperazins (IX) in Derivate des Imidazolons (XI).	29
1. Darstellung und Reaktionen der Verbindung $C_{21}H_{24}O_3N_2$ (XI)	29
2. Überführung des Äthylesters XI in den Methylester $C_{20}H_{22}O_3N_2$	32
III. Überführung des N,N'-Di-p-Tolyl-2,3-diketo-4-methyl-4,5-dehydro-5-carbäthoxy-piperazins (IX) in Derivate des Imidazolinons (XII und XIII).	32
1. Oxydation der Verbindungen IX und X zum 1,3-Di-p-Tolyl-4-carbäthoxy-5-methyl-imidazolinon (2) (XII). . .	32
2. Überführung der Verbindung IX in die 1,3-Di-p-Tolyl-5-methyl-imidazolinon (2) - carbonsäure (5) (XIII). . . .	33
3. Überführung der Verbindung XIII in das 1,3-Di-p-Tolyl-5-methyl-imidazolinon (2) (XIIIa)	33
4. Oxydation der Verbindung XIII mit Selendioxyd zur Verbindung $C_{36}H_{32}O_5N_4$	34
5. Oxydation der Verbindung XIII zum Di-p-toluidinoharnstoff	34
D. Beweis der Konstitution des 1,4-Di-p-Tolyl-2,3-diketo-4-methyl-4,5-dehydro-5-carbäthoxy-piperazins (IX) durch Überführung in Derivate des Pyrazolons (XIX und XX)	35
1. Darstellung des Methylesters $C_{23}H_{24}O_5N_2$ (XVI) aus dem Natriumsalz	35
2. Überführung des Esters XVI in das 1-Phenyl-3-methyl-4-N-acyl-pyrazolon (5) (XX)	38
3. Überführung des Esters XVI in das 1-Phenyl-3-methyl-4-phenylhydrazono-pyrazolon (5) (XXI)	38
N-acyl-pyrazolon (5) (XX)	38

THEORETISCHER TEIL

Im Rahmen von Untersuchungen über die Umsetzung von Brenztraubensäure mit primären aromatischen Aminen haben wir auch die Kondensationsprodukte des Äthylesters der Säure mit p-Toluidin untersucht.

Um die Jahrhundertwende hatte L. J. Simon¹ bei der Umsetzung dieser Komponenten eine Verbindung der Zusammensetzung $C_{22}H_{24}O_3N_2$ erhalten. Diesem, nach der Bruttogleichung

$2 CH_3COCOOC_2H_5 + 2 C_7H_9N = C_{22}H_{24}O_3N_2 + C_2H_5OH + 2 H_2O$
entstandenen Ester gab Simon auf Grund der Bildungsweise und der Summenformel — ohne jedoch experimentelle Beweise anzuführen — die Struktur I:



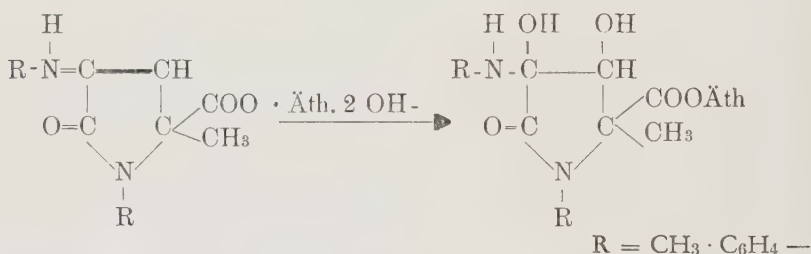
Während die Umsetzung der freien Brenztraubensäure mit Basen wiederholt untersucht wurde, finden sich keine weiteren Arbeiten über die Kondensationsprodukte des Äthylesters in der Literatur, die die Struktur I beweisen würden.

Aus unserem Arbeitskreis nahm K. Martin² in seiner Dissertation diese Untersuchungen wieder auf. Unter anderem oxydierte er den Ester der Struktur I mit Kaliumpermanganat in Aceton und erhielt eine Säure der Zusammensetzung $C_{20}H_{20}O_5N_2$. Bei der Oxydation wurden also unter gleichzeitiger Verseifung der Carbäthoxygruppe formal $2 OH - 2 H$ aufgenommen. Da die Eigenschaften dieser Verbindung unter Zugrundelegung der von Simon gegebenen Struktur I nur schwer zu erklären waren, zog Martin eine andere Konstitution für den Ester I in Erwägung. Die im Folgenden besprochenen Befunde in Verbindung mit weiteren Beobachtungen aus unserem Arbeitskreis zeigen jetzt aber, daß die Säure der Zusammensetzung $C_{20}H_{20}O_5N_2$ aus der Verbindung I entstanden ist und daß erst im Verlauf der Oxydation eine Veränderung des Ringgerüsts stattgefunden hat.

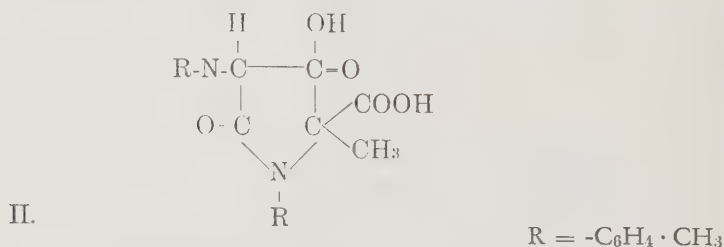
Die vorliegende Arbeit sollte durch eine Konstitutionsermittlung am Oxydationsprodukt den Zusammenhang zwischen Ausgangsmaterial und entstandener Säure $C_{20}H_{20}O_5N_2$ klären und damit zur Untersuchung der Eigenschaften des Pyrrolidon- und der — wie unten besprochen — daraus entstandenen Diketo-piperazinderivate beitragen.

Da die von Martin beschriebenen Verbindungen teilweise nur schwer rein darzustellen sind, wurden sie zu Beginn der Untersuchung erneut analytisch untersucht; die erhaltenen experimentellen Befunde stimmten mit den Angaben Martins überein.

Für die Säure $C_{20}H_{20}O_5N_2$ war schon auf Grund der Summenformel wahrscheinlich, daß die Oxydation an der En-amin-bindung eingesetzt hat, die sich im UR-Spektrum des Esters I erkennen läßt. Es wäre dann bei der Bildung der Säure zunächst unter Anlagerung von 2 OH-Gruppen eine Wagner-Oxydation erfolgt.



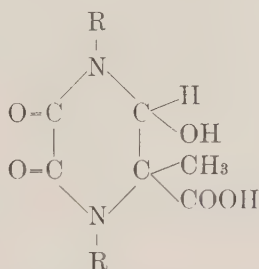
Diese Zwischenstufe würde nun H_2O abspalten und anschließend zum Diketo-pyrrolidon-derivat dehydriert werden, das als solches hydratisiert sein könnte. Somit konnte der Säure die Konstitution II zukommen:



Allerdings war dieses Formelbild von vornherein sehr fragwürdig, da eine Reihe von einfachen Reaktionen nicht oder nur unter Zwang mit ihm zu vereinbaren waren. So ist die Säure gegenüber verdünnten Säuren recht beständig, was für ein Carbinol-Amin-Derivat kaum zu verstehen wäre. Auch läßt sich die in Struktur II vorhandene Ketofunktion durch Dinitrophenylhydrazin nicht nachweisen; die Säure wird durch dieses Reagenz nicht angegriffen. Bei der Zerewitinoff-Bestimmung wurden

2 aktive Wasserstoffatome gefunden, eine Feststellung, die mit der Struktur II nicht unbedingt im Widerspruch stehen muß, da die Bestimmung von aktivem Wasserstoff bei Carbinol-Amin-Derivaten nicht immer übersichtlich verläuft.

Entscheidend gegen die Struktur II sprechen aber vor allem die im Folgenden besprochenen Versuche, die im Zusammenhang mit den von M. Herz³ durchgeführten Reaktionen für die Säure $C_{20}H_{20}O_5N_2$ eindeutig zum Strukturbild III führen:



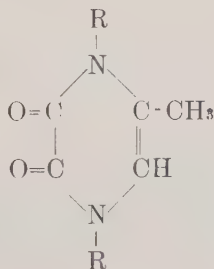
III.

$R = CH_3 \cdot C_6H_4 -$

Die Bildung der Verbindung III aus dem Ester I wird nach oxydativer Ringöffnung über die Zwischenstufe IIIa führen, in der der Aldehyd zum Carbinol-Amin-Derivat III reagiert:

Um die Konstitutionsermittlung gleichzeitig auf die ganze Reihe der zum Teil bereits von Simon und Martin dargestellten Verbindungen und der mit Kaliumpermanganat erhaltenen Oxydationsprodukte ausdehnen zu können, wurden diese Verbindungen durch einfache Reaktionen zueinander in Beziehung gebracht.

Martin hatte durch Kochen in conc. Salzsäure oder durch Lösen in conc. Schwefelsäure aus der Verbindung der Struktur III Kohlendioxyd und Wasser abgespalten und eine Neutralsubstanz der Zusammensetzung $C_{19}H_{18}O_2N_2$ erhalten. Diese Verbindung, die gegenüber Säuren sehr stabil ist, wurde erneut dargestellt. Unter Zugrundelegung der vorweggenommenen Konstitutionsformel III und unter der Voraussetzung, daß bei der Darstellung keine weitere Umlagerung stattgefunden hatte, würde der Verbindung $C_{19}H_{18}N_2O_2$ die Konstitution IV zukommen:

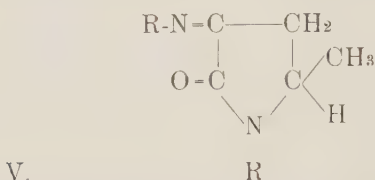


IV.

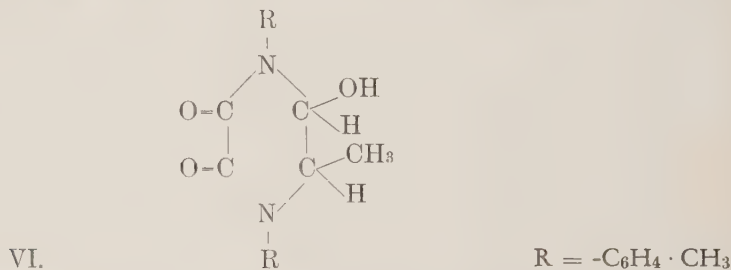
$R = -C_6H_4 \cdot CH_3$

Die an der Verbindung ergänzend durchgeführte Zerewitinoff-Bestimmung ergab erwartungsgemäß keinen aktiven Wasserstoff. Das UR-Spektrum zeigt keine NH- oder OH-Bande. Dagegen ist die Oxalsäuregruppierung und die Doppelbindung im Molekül erkennbar. Den experimentellen Beweis für die gegebene Struktur konnte inzwischen R. Heiss⁴ erbringen.

Über dieses Dehydro-diketopiperazin der Struktur IV konnte die Säure der Struktur III auch mit einem weiteren Oxydationsprodukt verknüpft werden: Durch Verseifung des Pyrrolidon-derivates der Struktur I mit starken Laugen hatte Simon eine Verbindung der Zusammensetzung $C_{19}H_{20}ON_2$ erhalten, der er die Struktur V zuwies:



Es bestanden aber Bedenken, ob unter diesen energischen Bedingungen nicht eine Veränderung des Moleküls stattgefunden habe. Martin hatte die Verbindung V mit Kaliumpermanganat oxydiert, wobei formal wie bei der Darstellung der Säure III zwei OH-Gruppen in das Molekül eingeführt und ein Mol Wasserstoff abgespalten wurde. Die entstandene Verbindung der Zusammensetzung $C_{19}H_{20}O_3N_2$, für die bei einem analogen Reaktionsablauf die Konstitution VI zu erwarten war, geht

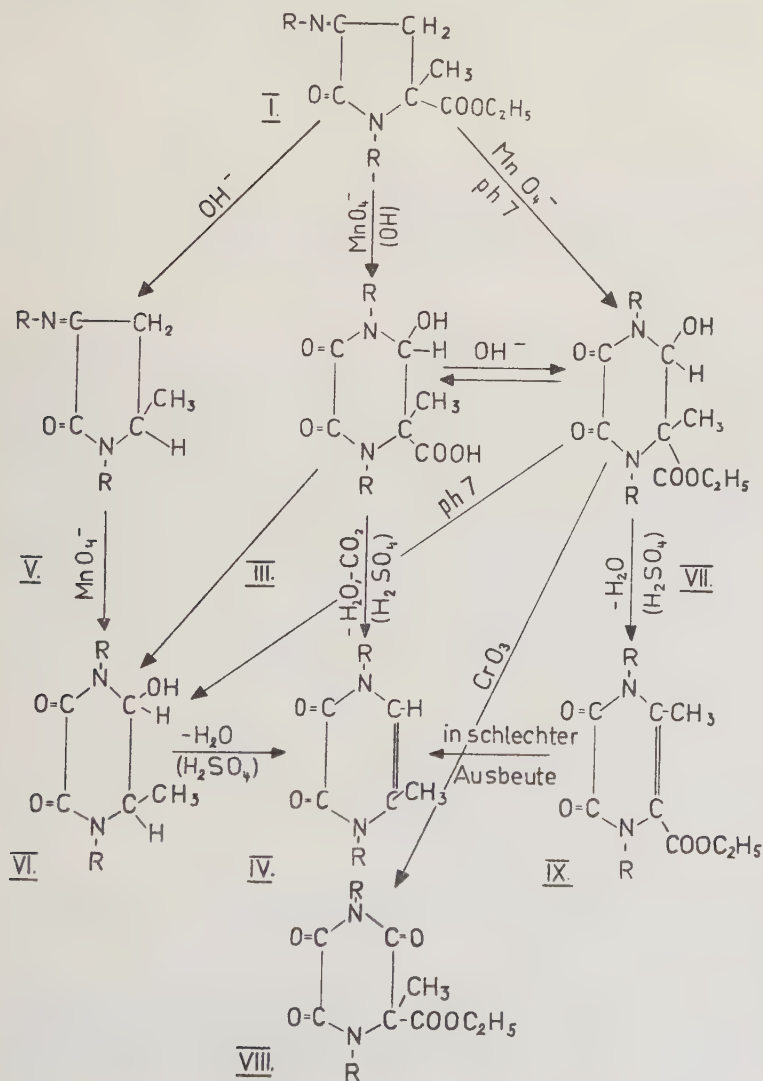


durch Wasserspaltung in conc. Schwefelsäure ebenfalls in die Verbindung IV über, wodurch ihre Konstitution bewiesen ist. Gleichzeitig ist damit gezeigt, daß bei der alkalischen Verseifung des Pyrrolidon-carbonsäureesters der Struktur I keine Veränderung des Ringgerüsts stattgefunden hat.

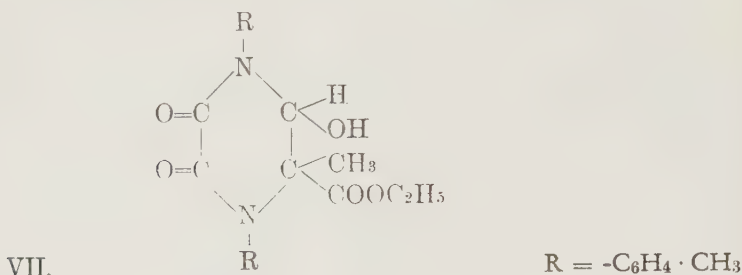
Die Verbindung der Struktur VI konnten wir noch auf einem weiteren Weg mit den Oxydationsprodukten der Verbindung I in Beziehung bringen: Läßt man den Äthylester der Diketopiperazin-carbonsäure (Struktur VII) in alkoholischer Lösung nach Zusatz einer geringen Menge

Alkali stehen, so wird nach der leicht erfolgenden Verseifung zur Säure III Kohlendioxyd abgespalten und es bildet sich die Verbindung VI. Damit ist wiederum gezeigt, daß die Verbindung VI das gleiche Ringgerüst wie die Säure III besitzt und als 1,4-Ditolyl-4-oxy-5-methyl-2,3-diketopiperazin vorliegt.

Die Übergänge in unserer Untersuchungsreihe sollen durch die folgende Zusammenstellung der Formelbilder wiedergegeben werden:



In der Hauptsache interessierte uns in der Reihe der Oxydationsprodukte die Untersuchung des Äthylesters der Säure III, dem nach dem oben Gesagten die Konstitution VII zukommen mußte:



Aus dieser Verbindung kann mit conc. Säuren kein Kohlendioxyd und folglich auch nicht ohne weiteres Wasser abgespalten werden. Orientierende Versuche zeigten aber, daß auch der Ester der Struktur VII mit conc. Schwefelsäure Wasser verliert, so daß eine Klärung der Reaktion gesucht wurde.

Zunächst haben wir eine verbesserte Darstellung des Esters $C_{22}H_{24}O_5N_2$ ausgearbeitet. Nach der von Martin angewandten Aufarbeitungsmethode wird bei der Oxydation der Verbindung I mit Kaliumpermanganat nur die Säure der Struktur III erhalten, da der Ester sehr leicht verseifbar ist. Der Ester VII kann aber direkt aus dem Pyrrolidon-derivat der Struktur I erhalten werden, wenn die Oxydationslösung neutral gehalten oder gleich nach Beendigung der Oxydation aufgearbeitet wird. Da neben dem Ester VII stets geringe Mengen der zugrunde liegenden Säure III gebildet werden — die übrigens nur sehr schwer abzutrennen sind — wurde das bei der Oxydation anfallende Gemisch einer erneuten Veresterung nach Pratt⁵ unterworfen und auf diese Weise reiner Ester der Struktur VII erhalten. Auch läßt sich dieser Ester sofort rein erhalten, wenn man während der Oxydation durch Einleiten von CO_2 die Lösung neutral hält.

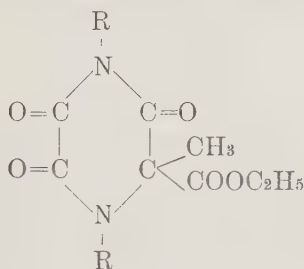
Auffallend ist, daß der Ester VII in n/10-NaOH löslich ist und durch Säuren unverändert wieder ausgefällt wird. Eine Erklärung für dieses Verhalten können wir noch nicht geben, da die experimentellen Befunde eine klare Deutung nicht zulassen.

Bei der Zerewitinoff-Bestimmung ergibt der Ester VII ein aktives Wasserstoffatom, das auf Grund des UR-Spektrums einer OH-Bande angehört. Ebenso wie die Säure III reagiert der Ester nicht mit Dinitrophenylhydrazin.

Die weitere Oxydation der Verbindung VII mit Chromsäure in Eisessig lieferte in der Kälte eine Substanz der Zusammensetzung $C_{22}H_{22}O_5N_2$, die also zwei Wasserstoffatome weniger enthält als das

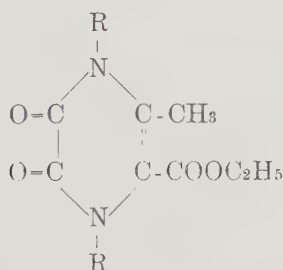
Ausgangsmaterial und in der mithin die alkoholische Gruppe dehydriert ist. Dem Oxydationsprodukt müßte demnach die Konstitution eines Triketo-piperazins zukommen, mit der auch die Eigenschaften der Verbindung übereinstimmen.

Das UR-Spektrum des Oxydationsproduktes $C_{22}H_{22}O_5N_2$ weist keine OH-Bande mehr auf; die drei Säureamidbindungen sind in einer breiten Bande von $1660-1800\text{ cm}^{-1}$ verschmolzen. Durch verd. Laugen wird das Oxydationsprodukt, wie es von einem Di-acyl-amin-derivat zu erwarten ist, leicht gespalten. Es wurde 1 Äqu. Lauge in der Kälte verbraucht.



VIII.

Wie bereits erwähnt, werden bei der Behandlung der Säure III mit conc. Salzsäure oder Schwefelsäure ein Mol Wasser und ein Mol Kohlendioxyd abgespalten und es entsteht das Dehydro-diketo-piperazin-Derivat der Struktur IV. Wird nun der Ester der Struktur VII mit conc. Salzsäure gekocht oder in conc. Schwefelsäure gelöst, so entsteht unter Verlust von einem Mol Wasser in guter Ausbeute eine Substanz der Zusammensetzung $C_{22}H_{22}O_5N_2$, die auf Grund der Analyse noch die Carbäthoxygruppe besitzt. Die unten im einzelnen besprochenen Befunde machten es wahrscheinlich, daß der aus dem Äthylester durch Wasserabspaltung gewonnenen Verbindung die Konstitution IX zukommt:

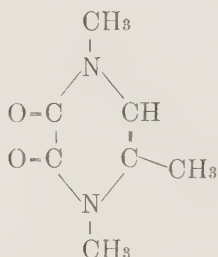


IX.

$R = -C_5H_4 \cdot CH_3$

Die Verbindung IX ist — wie aus ihrer Darstellung hervorgeht — ebenso wie die Verbindung IV gegenüber conc. Säuren auffallend stabil, was durch das pseudoaromatische System erklärt wird. Beide Verbindungen wären mithin Derivate von Dehydro-diketo-piperazinen. Wir

haben die Literatur nach Beispielen für dieses Ringsystem durchsucht, konnten aber nur Angaben von Princivale und Gastaldi⁶ auffinden, die auf einem nicht ganz durchsichtigen Weg die Darstellung einer Verbindung



beschreiben. Nähere Eigenschaften sind nicht angegeben.

Beim Übergang der Verbindung VII in eine Verbindung der Struktur IX mußte eine Methylgruppenwanderung stattgefunden haben. Ein Beispiel für eine derartige Umlagerung bei einem Carbinol-Amin-Derivat unter dem Einfluß von Protonen ist uns nicht bekannt. Wir versuchten daher, diese Umlagerung durch weiteren Abbau zu beweisen.

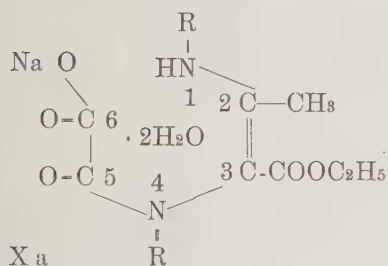
Über die funktionellen Gruppen der Verbindung IX war zunächst folgendes bekannt: Zwei Sauerstoffatome liegen auf Grund der Analyse in der Estergruppierung fest. Die restlichen beiden Sauerstoffatome mußten als Oxalsäurederivat vorliegen bzw. vorgebildet sein, denn die Verbindung IX ergab bei längerem Stehen mit methanolischer Kalilauge in über 60%iger Ausbeute Oxalsäure-halbtoluidid. Das UR-Spektrum weist keine NH- oder OH-Bande auf. Die beiden Stickstoffatome zeigen keine basischen Eigenschaften.

Obwohl die Verbindung IX keine freie Carboxylgruppe besitzt, verbraucht sie bei der Titration mit $n/10$ -NaOH in Alkohol — allerdings nur sehr langsam — etwa ein Äquivalent Lauge. Behandelt man die Verbindung IX mit $2n$ -NaOH, so geht sie allmählich in Lösung. Nach kurzer Zeit scheidet sich ein sehr schön kristallisierendes Natriumsalz der Zusammensetzung $C_{22}H_{23}O_5N_2 \cdot Na \cdot 2H_2O$ ab.

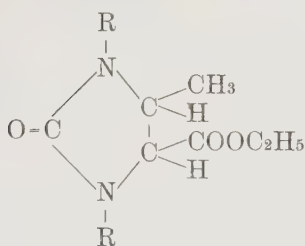
Das Salz ist sehr hygroskopisch und kann nur sehr schwer rein dargestellt werden. Es enthält noch die Carbäthoxygruppe. Zur Sicherung seiner Zusammensetzung wurde das entsprechende Cu-salz dargestellt, das etwa die Zusammensetzung $(C_{22}H_{22}O_5N_2)_2Cu$ besitzt.

Bei der Bildung des Natriumsalzes wurde eine Säureamidbindung geöffnet, ohne daß jedoch eine Abspaltung eines Restes erfolgte. Daraus ergibt sich, daß die Oxamidbindung in einem Ring liegen muß. Die Ringöffnung trat — wie vorauszusehen und unten bewiesen wird — am Kohlenstoffatom 6 ein. Bei einem Angriff der OH-Ionen auf die Säureamidgruppe am C-atom 6 können die Bindungselektronen von der

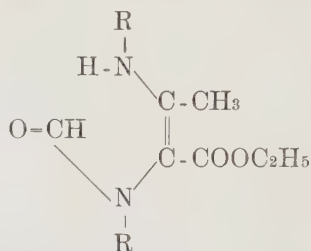
Carbäthoxygruppe mesomer aufgenommen werden, während bei einem Angriff am Kohlenstoffatom 5 die Bindungselektronen gegen den Elektronenzug der Carbäthoxygruppe verschoben werden müßten (s. Struktur X). Das um die Carbäthoxygruppe reichere Diketo-dehydro-piperazin-Derivat IX verhält sich damit ähnlich wie die Neutralverbindung IV, die nach R. Heiss⁴ ebenfalls durch Laugen gespalten wird; allerdings tritt hier die Spaltung viel langsamer ein und läuft dann bis zur Oxalsäure durch. Die Säure der Struktur III dagegen, die keine Doppelbindung im Ring enthält, wird selbst durch wochenlanges Stehen mit 5*n*-methan. Kalilauge nicht verändert. (Vergl. Heiss⁴.)


$$R = CH_3 \cdot C_6H_4 -$$

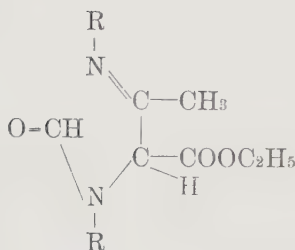
salzes befaßt, auch, um einiges über das Verhalten von diesen noch nicht beschriebenen Derivaten des α -Amino-Acetessigesters zu erfahren. Die dem Natriumsalz der Struktur IX zugrunde liegende Säure konnte nicht kristallisiert, sondern nur in gummiartiger Form erhalten werden. Bei Zimmertemperatur ist die Säure recht beständig und kann auch nach längerer Zeit durch verdünnte Natronlauge wieder in das Natriumsalz zurückgeführt werden. Wird die Säure jedoch trocken erhitzt, so beginnt sie bei 70° Kohlendioxyd abzuspalten. Als Reaktionsprodukt wurde eine Verbindung der Zusammensetzung $C_{21}H_{24}O_3N_2$ erhalten. Die gleiche Verbindung erhält man auch durch Erhitzen des Natriumsalzes X mit Wasser auf 100°. Das abgespaltene Mol Kohlendioxyd entstammt der Oxalsäuregruppierung, da die Verbindung $C_{21}H_{24}O_3N_2$ noch die Carbäthoxygruppe enthält. Die Substanz hat neutrale Eigenschaften und besitzt auf Grund des UR-Spektrums keine NH- oder OH-Gruppe, so daß ihr demnach von den vier auf Grund ihrer Entstehungsweise möglichen



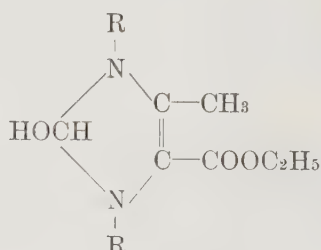
XIa



XIc



XIb



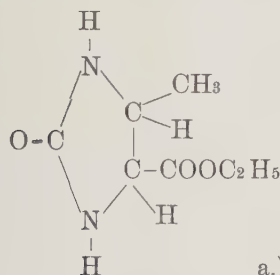
XId

Konstitutionsformeln nur die Strukturen XIa oder XIb zukommen können. Gegen die Struktur XIb spricht, daß die Verbindung $C_{21}H_{24}O_3N_2$ gegenüber Laugen sehr stabil ist und bei stundenlangem Kochen mit meth KOH nicht gespalten wird.

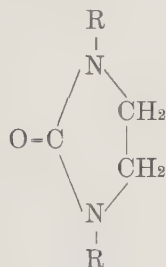
Unter diesen Bedingungen tritt nur eine Umesterung der Carbäthoxy- in eine Methoxygruppe ein. Diese Umesterung konnte dadurch bewiesen werden, daß die verschiedenen Reaktionsstufen, die zur Verbindung $C_{21}H_{24}O_3N_2$ führen, ausgehend von der Verbindung I mit dem Methyl- ester durchgeführt wurden.

Die Verbindung XIa enthält keine C=C-Doppelbindung. Dem entspricht auch ihr Verhalten; sie wird weder durch naszierenden Wasserstoff noch durch katalytische Hydrierung noch durch Kaliumpermanganat in Aceton angegriffen. Auf Grund dieser Befunde ziehen wir die Struktur Xa vor, die durch Disproportionierung entstanden ist und ein stabiles Harnstoffderivat darstellt.

Derartige Derivate des 2-Iminazolidons sind mehrfach hergestellt und gegenüber Laugen als sehr beständig beschrieben worden. Die beiden unserer Substanz nahestehenden Verbindungen



a.)

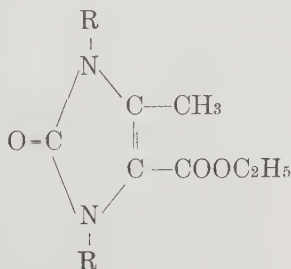


b.)

R = CH₃ · C₆H₄

sind von Ochiai und S. Ilkuma⁸ und von A. E. Martell und A. E. Frost⁹ synthetisiert worden.

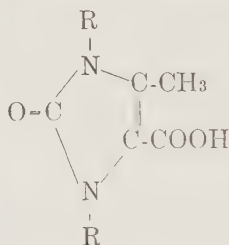
Da das 1,3-Ditolyl-4-methyl-5-carbäthoxy-iminazolidon-(2) der Struktur XIa schwer zu verseifen war, haben wir versucht, die Estergruppierung der Verbindung XI oxydativ zu spalten. Bei der Zugabe von Jod zum Natriumsalz der Struktur X in alkalischer Lösung entsteht in der Kälte eine Verbindung der Zusammensetzung C₂₁H₂₂O₃N₂. Diese Substanz entsteht unter den gleichen Bedingungen auch aus dem Dehydrodiketo-piperazin-carbonsäure-äthylester der Struktur IX. Die Verbindung C₂₁H₂₂O₃N₂ enthält noch die Carbäthoxygruppe. Sie hat neutrale Eigenschaften und besitzt zwei Wasserstoffatome weniger als die Verbindung XI. Das UR-Spektrum der Verbindung zeigt keine NH- oder OH-Bande, so daß ihr die Struktur XII zukommen dürfte:



XII.

Bei der Bildung dieses 1,3-Ditolyl-4-carbäthoxy-5-methyl-imidazolinons (2) der Struktur XII hat in Gegenwart des Oxydationsmittels verständlicherweise die bei der Bildung der Verbindung XI angenommene Disproportionierung nicht stattgefunden.

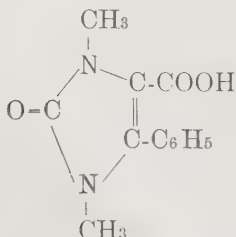
Um eine Verseifung der Carbäthoxygruppe zu erzwingen, wurde die Einwirkung von Hypojodid auf die Verbindung der Struktur IX bzw. X bei 100° durchgeführt. Die eingetretene Verseifung der Estergruppierung machte sich hierbei bereits durch Jodoformbildung bemerkbar. Es wurde eine Säure der Zusammensetzung $C_{19}H_{18}O_3N_2$ erhalten, der nach den obigen Ausführungen die Struktur XIII zukommen wird:



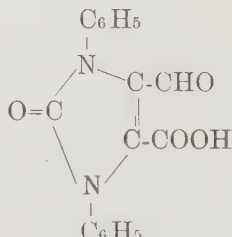
XIII.

H. Biltz und H. Bülow¹⁰ haben aus Isoharnsäure eine nahverwandte Verbindung erhalten, die am Stickstoff durch Methylgruppen substituiert ist (XIV). Sie beschreiben die Substanz als sehr beständig gegen conc. heiße Lauge. Da die Verbindung XII unter diesen Bedingungen dargestellt wird, steht diese Eigenschaft mit der angenommenen Struktur in Übereinstimmung. Durch Oxydation der 1,3-Dimethyl-4-phenyl-glyoxalon-carbonsäure (5) (XIV) mit Salpetersäure erhielten H. Biltz und H. Bülow¹⁰ in guter Ausbeute Dimethylharnstoff. Die Oxydation der Verbindung XIII mit Kaliumpermanganat in Eisessig ergab erwartungsgemäß den Ditolidino-harnstoff, und zwar in über 80%iger Ausbeute.

Die Übereinstimmung mit der von H. Biltz und H. Bülow¹⁰ dargestellten Verbindung XIV und ebenso wie die bei der Untersuchung des Biotins bzw. Desthiobiotins erhaltenen Verbindung XV

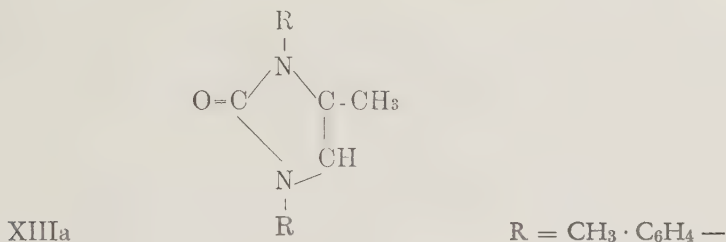


XIV.



XV.

decarboxyliert auch die Verbindung XIII bei Schmelztemperatur und geht in eine Neutralsubstanz $C_{18}H_{18}ON_2$ über, der demnach die Struktur XIIIa zukommt:



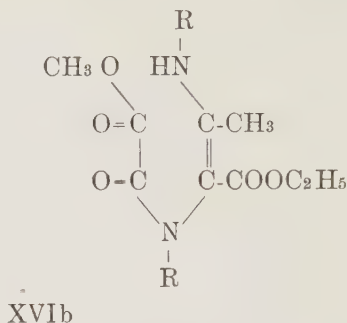
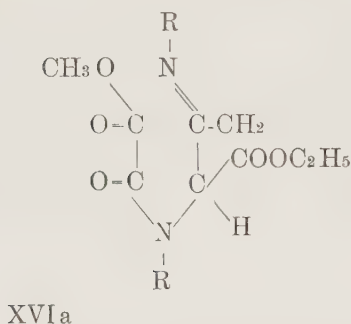
Versuche, die Methylgruppe am C-atom 2 der Verbindung XIII mit Selendioxyd oxydativ anzugreifen, führten nicht zum Erfolg. Es wurde eine Verbindung der Zusammensetzung $C_{36}H_{32}O_5N_4$ erhalten, deren Summenformel die Annahme nahelegt, daß eine Kondensation des entstandenen Aldehyds mit einem Molekül des Ausgangsmaterials stattgefunden hat. Eine derartige Verknüpfung durch Aldolkondensation bei Selendioxyd-oxydation wurde auch von R. Heiss⁴ bei dem Dehydro-diketo-piperazinderivat der Struktur IV beobachtet.

Eine Hydrierung der Verbindung XIII und ihres neutralen Decarboxylierungsproduktes XIIIa mit nascierendem und katalytisch erregtem Wasserstoff gelang nicht. Dieser Befund steht im Einklang mit den Angaben von H. Biltz und H. Bülow¹⁰, die ebenfalls das von ihnen dargestellte Glyoxalon-derivat der Struktur XIV nicht hydrieren konnten. Unsere Iminazolidonderivate stimmen mit den Angaben von W. Marckwald¹¹ auch im Verhalten gegen ammoniakalische Silbernitratlösung überein; das von ihm dargestellte unsubstituierte Iminazolidon reduziert ebenfalls dieses Reagenz.

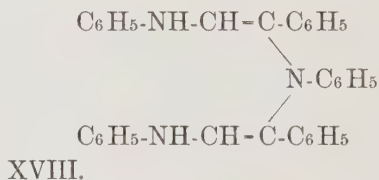
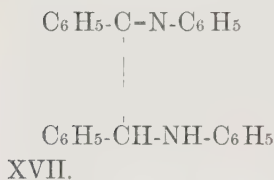
Da die Überführung der Verbindung XII und ihrer Folgeprodukte in die synthetisch leichter zugänglichen Hydantoin- bzw. Parabansäure-derivate nicht erreicht werden konnte, versuchten wir einen anderen Abbauweg. Wir griffen auf das Natriumsalz der Konstitution X zurück, das bei der alkalischen Verseifung der uns besonders interessierenden Verbindung IX gebildet worden war. Wenn die Konstitution des Dehydrodiketopiperazin-äthylesters, die wir vorweggenommen haben, zuträfe, mußte bei der Ringöffnung ein Derivat des Acetessigesters vorliegen. Durch eine weitere Spaltung war zu hoffen, daß auch die noch nicht erfaßte zweite Hälfte des Moleküls, die Acetessigestergruppierung festgelegt werden könne.

Wie schon erwähnt, war die dem Natriumsalz zugrundeliegende Säure nicht zur Kristallisation zu bringen, dagegen kristallisierte der daraus

erhaltene Methylester nach einigem Stehen gut. Für die Struktur dieses Esters kamen die Formelbilder XVIa oder XVIb in Frage:



Das UR-Spektrum zeigt keine NH-Bande, wodurch die tautomere Endiamin-form XVIb ausgeschlossen wird. Ein unserem Ester XVIa in allen Punkten vergleichbares System konnte in der Literatur nicht gefunden werden. Zwar hat G. Ehrhart¹² durch acylierende Reduktion von α -Oximino-acetessigester α -N-acyl,acetessigester-Derivate dargestellt, hat aber keine Angaben über das Vorliegen von tautomeren Formen gemacht. Auch einfache Amino-anile sind in ihren chemischen Eigenschaften untersucht. So haben Julian und Mitarbeiter¹³ die Verbindung XVII und Crowther und Mitarbeiter¹⁴ die Verbindung XVIII dargestellt:



Es läßt sich aber aus den Arbeiten nicht entnehmen, welche der tautomeren Formen in den Verbindungen vorliegt. Wohl werden Reaktionen der Endiamin- und der Aniloforn beschrieben.

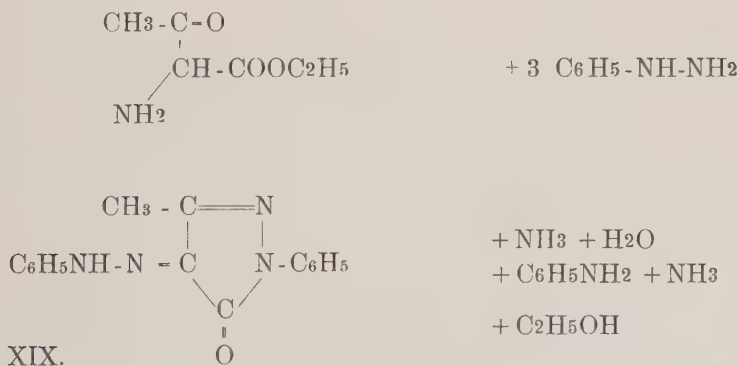
Charakteristisch für diese Verbindungen ist die leichte Dehydrierbarkeit zu α -Dianil-derivaten, eine Reaktion, die bei unseren acylierten Amino-anil-verbindungen nicht stattfinden kann.

In Übereinstimmung mit den von Julian und Mitarbeitern¹³ gemachten Beobachtungen fanden wir, daß das Anilino-anil-derivat der Struktur XVIa durch Säuren schwer verseifbar ist. Es ist zu vermuten, daß in Gegenwart von Säuren die stärker basische Endiamin-form XVIb ausgebildet wird, die die Beständigkeit der C-N-Bindungen gegenüber

Protonen erklären würde. Wird der Methylester der Struktur XVI mit 2n-Salzsäure mehrere Stunden gekocht, so tritt Veränderung der Substanz ein. Es wurde ein hellgelbes Öl erhalten, das bei der Destillation p-Toluidin ergab. Beim Behandeln des Methylesters XVI mit conc. Säuren, z. B. Lösen in conc. Schwefelsäure oder Kochen mit conc. Salzsäure, tritt erneuter Ringschluß zum Dehydro-diketo-piperazin-derivat der Struktur IX ein. Auch die allerdings nicht vergleichbaren Dipeptidester schließen nach E. Fischer¹⁵ wieder den Ring zu 2,5-Diketopiperazinen.

Um festzustellen, ob bei längerem Stehen des aus dem Natriumsalz erhaltenen Methylesters keine zusätzliche Reaktion stattgefunden hat, wurde der Methylester mit 2n-Natronlauge in der Kälte wieder verseift, wobei das Natriumsalz X zurückerhalten wurde. Beim Kochen mit 2n-Natronlauge tritt zusätzlich noch Decarboxylierung ein. Die dabei in guter Ausbeute erhaltene Verbindung $C_{21}H_{24}O_3N_2$ ist mit dem Imidazolidonderivat der Struktur XI identisch.

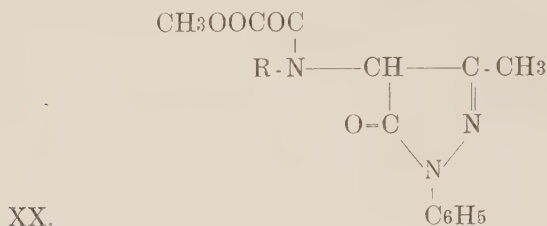
Nachdem die Eigenschaften des Methylesters soweit festgelegt waren, wurde er einer Reaktion unterworfen, die für seine Konstitution als Acetessigester-derivat entscheidend sein mußte, nämlich der Umsetzung mit Phenylhydrazin. G a b r i e l¹⁶ hat diese Reaktion beim nahverwandten a-Amino-acetessigester durchgeführt:



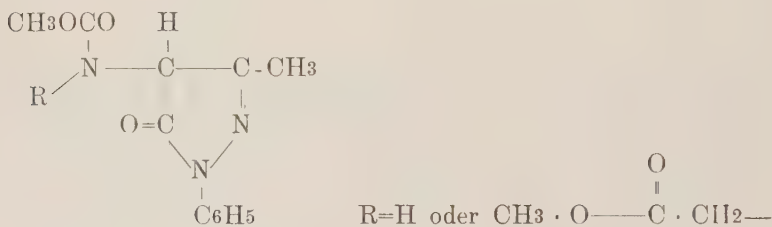
Er kam durch Umsetzung von 1 Mol a-Amino-acetessigester mit 3 Mol Phenylhydrazin zum 1-Phenyl-3-Methyl-4-Phenyl-hydrazono-pyrazolon (5) (XIX).

Um diese Reaktion beim Methylester XVI schrittweise durchzuführen, wurde ein Mol der Verbindung XVI mit einem Mol Phenylhydrazin zur Umsetzung gebracht. Es wurde unter Abspaltung von 1 Mol Alkohol,

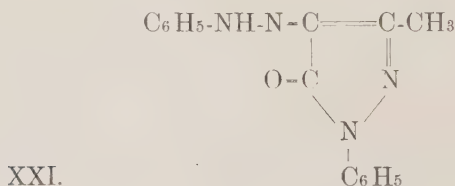
1 Mol Wasser und 1 Mol p-Toluidin eine gelbe Verbindung $C_{20}H_{19}O_4N_3$ erhalten, deren Zusammensetzung auf das Pyrazolonderivat XX stimmt:



Ähnliche, am Stickstoff acylierte Pyrazolonderivate sind von Friedländer beschrieben ¹⁷



Wenn unserer gelben Verbindung $C_{20}H_{19}O_4N_3$ die oben angenommene Struktur XX zukam, so war unter den von Gabriel angewandten Bedingungen eine oxydative Abspaltung des N-acylrestes durch überschüssiges Phenylhydrazin und Umsetzung der neu entstandenen Carbonylfunktion mit einem dritten Mol Phenylhydrazin zu erwarten. Tatsächlich wurde bei der Umsetzung von einem Mol Methylester XVI mit fünf Mol Phenylhydrazin unter Zusatz von einem Tropfen conc. Salzsäure eine Verbindung erhalten, die die Zusammensetzung $C_{16}H_{14}ON_4$ besaß wie das erwartete Pyrazolonderivat XXI:



Dieses 1-Phenyl-3-methyl-4-phenylhydrazono-pyrazolon (5) (XXI) ist von Knorr ¹⁸ beschrieben. Es wurde nach seinen Angaben synthetisch hergestellt und war mit dem aus dem Diketopiperazinderivat IX erhaltenen identisch.

Durch diese Befunde ist die Konstitution des uns interessierenden Diketopiperazinderivates eindeutig festgelegt und die bei der Bildung der Verbindung IX zunächst geforderte Methylgruppenwanderung durch die Isolierung der Pyrazolonderivate gesichert.

EXPERIMENTELLER TEIL

A. Darstellung und Umwandlung der Oxydationsprodukte des N-Tolyl-3-Toluidinoanil-5-methyl-5-carbäthoxy pyrrolidons (2) (I) ineinander. (Vergl. Schema S. 5)

1. Untersuchung der N, N¹-Di-p-tolyl-2,3-diketo-4-oxy-5-methyl- piperazin-carbonsäure (5) (C₂₀H₂₀O₅N₂) (III).

Die Oxydation der Verbindung I wurde nach der von Martin² gegebenen Vorschrift durchgeführt. Die so erhaltene Säure III vom Schmelzpunkt 221⁰ wurde erneut analysiert.

3,116 mg Subst.:	1,798 mg H ₂ O	8,686 mg CO ₂
3,881 mg Subst.:	0,263 ccm N ₂	(20 ⁰ , 725 mm)

C₂₀H₂₀O₅N₂ (368,38)

Ber.:	C 65,22	H 5,44	N 7,60
Gef.:	C 65,55	H 5,56	N 7,41

Titration mit n/10-NaOH (Phenolphthalein)

200 mg Subst.:	5,36 ccm n/10-NaOH
----------------	--------------------

Äquivalentgewicht	Ber.: 368,38
	Gef.: 377,5

Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach Zerewitinoff:

92,7 mg Subst.:	Gef.: 10,35 ccm Methan,
	Ber. 2 H: 10,34 ccm.

Beim Versuch, ein 2, 4-Dinitrophenylhydrazon der Verbindung III darzustellen, wurde nur unverändertes Ausgangsmaterial zurückgewonnen. Mit fuchsin-schwefliger Säure, mit wäßriger oder absolut-alkoholischer Eisen-III-chloridlösung wurde kein Farbumschlag beobachtet. — Durch Umsetzung mit Diazomethan in ätherischer Lösung wurde der bereits beschriebene Methylester² C₂₁H₂₂O₆N₂ erhalten, der den Smpkt. 224⁰ besitzt.

Durch fünftägiges Stehen mit 5proz. methanol. KOH wurde die Säure III nicht verändert; wird die Säure III langsam in conc. Schwefelsäure eingetragen, so wird unter lebhaftem Aufbrausen ein Mol Kohlendioxyd abgespalten, das als Bariumcarbonat bestimmt wurde.

2. Untersuchung des N, N¹-Di-p-tolyl-2,3-diketo-4-5-dehydro-5-methyl-piperazins (C₁₉H₁₈O₂N₂) (IV).

Die Darstellung dieser Neutralverbindung IV erfolgte unter den von Martin² gegebenen Bedingungen. Dazu wurde die Säure III in conc. Schwefelsäure gelöst und nach fünf Stunden auf Eis gegossen oder drei Stunden mit conc. Salzsäure am Rückfluß gekocht. Die Ausbeute war in beiden Fällen nahezu quantitativ.

Die Substanz IV ist in heißem Alkohol und Eisessig schwerer löslich als die Säure III oder der Ester VII. In verdünnten Laugen ist die Substanz IV in der Kälte unlöslich.

Die Verbindung IV wurde durch Umkristallisieren aus Alkohol gereinigt und schmilzt bei 273°.

5,096 mg Subst.:	2,678 mg H ₂ O	13,938 mg CO ₂
C ₁₉ H ₁₈ O ₂ N ₂ (306,35)		

Ber.:	C 74,57	H 5,88
-------	---------	--------

Gef.:	C 74,59	H 5,88
-------	---------	--------

Das Molekulargewicht nach Rast konnte wegen der Unlöslichkeit der Substanz in Kampfer nicht bestimmt werden. — Nach Zerevitinoff wurde kein aktiver Wasserstoff gefunden. — Gegen Oxydationsmittel, wie Kaliumpermanganat und Brom, erscheint die Verbindung IV stark ungesättigt und liefert dabei Oxydationsprodukte, die von R. Heiss untersucht wurden.

3. Untersuchung des N-p-Tolyl-3-p-Toluidinoanil-5-methyl-pyrrolidons (2) (V).

Die Darstellung erfolgte nach den von Martin gegebenen Bedingungen. Es genügt dabei ein einstündiges Kochen mit In-methan-Kalilauge. Die Ausbeute betrug 86 Prozent d. TH., der Schmelzpunkt liegt nach Umkristallisieren aus Alkohol bei 193°.

Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach Zerevitinoff:

222,5 mg Subst.: 18,75 ccm Methan,

ber. 1H: 17,07 ccm.

Mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin wurde ein Hydrazon vom Schmelzpunkt 210° erhalten.

Hydrierung der Verbindung V:

992,3 mg Substanz der Verbindung V wurden in Gegenwart von PtO₂ drei Tage hydriert. Die Aufnahme des Wasserstoffs erfolgte langsam und kam nach 72 Stunden zum Stillstand. Es wurden 114 ccm Wasserstoff verbraucht (ber. für 1 Mol: 76 ccm). Von ungelöstem Ausgangsmaterial (400 mg) wurde abfiltriert und das Filtrat zum Trocknen ein-

geengt. Der Rückstand wurde durch Lösen in 2n-Salzsäure und Wiederausfällen mit 2n-Natronlauge von geringen Mengen an Ausgangsmaterial befreit. Durch fraktionierte Kristallisation aus Alkohol wurden zwei Substanzen erhalten, die bei 146 und 158° schmelzen.

Das Hydrierungsprodukt vom Schmelzpunkt 146° und der Zusammensetzung $C_{19}H_{22}ON_2$ ist schon von Martin² beschrieben. Die höher schmelzende Substanz wurde auf Grund der schweren Löslichkeit in kaltem Alkohol von der tiefer schmelzenden Verbindung abgetrennt. Die Verbindung vom Smpkt. 158° ist in Wasser sehr schwer, in kaltem Alkohol etwas, in heißem Alkohol und Säuren gut löslich.

4,261 mg Subst.:	2,876 mg H ₂ O	12,111 mg CO ₂
3,459 mg Subst.:	0,318 ccm N ₂	(28°, 721 mm)

$C_{19}H_{22}ON_2$ (294,38)

Ber.:	C 77,62	H 7,48	N 9,53
Gef.:	C 77,55	H 7,55	N 9,89

Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach Zerevitinoff:

76,5 mg Subst.:	5,45 ccm Methan,
Ber. für 1 H:	5,79 ccm.

Läßt man die Reaktionslösung nach der Hydrierung längere Zeit stehen, so färbt sie sich unter Abscheidung einer roten zähen Masse blutrot. — Gegen kalte conc. Schwefelsäure ist das Hydrierungsprodukt beständig. Nach Ausgießen auf Eis wurde das Ausgangsmaterial zurück-erhalten. — Mit Eisen-III-chloridlösung zeigt die Substanz $H_{19}C_{22}ON_2$ eine braune, grünlich schimmernde Farbe.

Oxydation der Verbindung V zu $C_{19}H_{20}O_3N_2$ (VI):

Die Verbindung VI wurde nach den Angaben Martins² dargestellt und zeigt nach dem Umkristallisieren aus wäßrigem Alkohol den gleichen Schmelzpunkt von 237°.

4,547 mg Subst.:	2,532 mg H ₂ O	11,679 mg CO ₂
3,736 mg Subst.:	0,322 ccm N ₂	(22°, 717, 5 mm)

$C_{19}H_{20}O_3N_2$ (324,51)

Ber.:	C 70,43	H 6,17	N 8,65
Gef.:	C 70,05	H 6,05	N 8,10

Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach Zerevitinoff:

151,2 mg Subst.:	15,65 ccm Methan,
ber. für 2 H:	17,10 ccm

Beim Versuch, ein 2,4-Dinitrophenylhydrazon der Verbindung VI herzustellen, wurde nur unverändertes Ausgangsmaterial zurückerhalten.

4. Überführung der Säure $C_{20}H_{20}O_5N_2$ (III) in der Verbindung $C_{19}H_{20}O_3N_2$ (VI).

Es wurden 100 mg der Säure III, die in Alkohol gelöst und mit n/10-NaOH gegen Phenolphthalein neutralisiert waren, vier Wochen stehen gelassen. Aus der anfangs klaren Lösung schieden sich langsam 70 mg feiner farbloser Kristallbüschel ab, die nach Umkristallisieren aus Alkohol bei 237^0 schmolzen. Es hatte sich unter Abspaltung von Kohlendioxyd die Substanz VI gebildet, was durch Analyse und Mischschmelzpunkt festgelegt wurde.

5. Überführung der Substanz $C_{19}H_{20}O_3N_2$ (VI) in die Neutralverbindung $C_{19}H_{18}O_2N_2$ (IV).

Trägt man die Substanz VI in conc. Schwefelsäure ein und läßt die Lösung über Nacht stehen, so erhält man nach dem Ausgießen auf Eis und Umkristallisieren aus Alkohol oder Eisessig feine Nadeln vom Smpkt. 273^0 , die durch Mischschmelzpunkt und Analyse als Verbindung IV identifiziert wurden. Die Ausbeute betrug 80 Prozent d. Th.

6. Oxydation der Verbindung I mit Chromsäure zur Substanz $C_{22}H_{24}O_5N_2$.

5 g der Verbindung I wurden in 100 ccm Eisessig gelöst und mit 6 Äquivalenten Chromsäure versetzt. Nach 2stündigem Kochen am Rückfluß wurde der Eisessig im Vacuum abgezogen und der Rückstand mehrmals mit Wasser verrieben. Nach Umkristallisieren aus Alkohol schmolz das feinnadelige Oxydationsprodukt bei 198^0 , die Ausbeute betrug 3,6 g.

3,701 mg Subst.:	1,985 mg H_2O	9,066 mg CO_2
4,042 mg Subst.:	2,191 mg H_2O	9,910 mg CO_2
4,175 mg Subst.:	0,282 ccm N_2	(24^0 , 716 mm)
4,110 mg Subst.:	0,283 ccm N_2	(27^0 , 713 mm)

$C_{22}H_{24}O_5N_2$ (396,43)

Ber.:	C 66,67	H 6,06	N 7,07
Gef.:	C 66,85	H 6,01	N 7,33
	C 66,90	H 6,06	N 7,35

Die Substanz ist unlöslich in verd. Säuren und Laugen, löslich in Alkohol, Eisessig und Aceton, schwer löslich in Äther.

Die Oxydation wurde nur einmal durchgeführt. Als in einem zweiten Versuch das Oxydationsmittel bei Raumtemperatur zugesetzt wurde, setzte alsbald heftige Reaktion ein, es wurde daher nicht mehr erhitzt. Als Reaktionsprodukt wurde eine Verbindung vom Smpkt. 193^0 und der Zusammensetzung $C_{21}H_{22}O_5N_2$ erhalten, die mit der oben analysierten Substanz vom Smpkt. 198^0 starke Depression gab.

B. Darstellung und Umwandlungen in N,N⁰-p-Ditolyl-2,3-diketo-4-oxy-5-methyl-5-carbäthoxy-piperazins (VII).

1. Darstellung der Verbindung C₂₂H₂₄O₅N₂ (VII).

10 g der Verbindung I (= 0,0275 Mol) wurden in einem Liter Aceton gelöst und mit kleinen Anteilen einer gesättigten Kaliumpermanganatlösung (6,32 g/100 ccm) versetzt. Durch Einleiten von Kohlendioxyd wurde die Oxydationslösung neutral gehalten. Nach Zugabe von 125 ccm Permanganatlösung (etwa 4 Äquivalente) wurde nach eintägigem Stehen vom Braunstein abfiltriert und das Aceton unter gelindem Erwärmen im Vacuum abgezogen. Die Reinigung erfolgte durch Lösen in 2n-Natronlauge und sofortiges Wiederausfällen mit 2n-Säure. Nach Umkristallisieren aus wäßrigem Alkohol lag der Smpt. bei 218°. Die Ausbeute betrug 60—70 Prozent d. Th.

Die Verbindung ist unlöslich in Wasser und verdünnten Säuren, leicht löslich in Alkohol, Eisessig, Essigester. Schwer löslich ist die Verbindung in Benzol und Äther.

4,502 mg Subst.:	2,432 mg H ₂ O	11,082 mg CO ₂
4,277 mg Subst.:	0,272 ccm N ₂	(19°, 723 mm)

C₂₂H₂₄O₅N₂ (396,43)

Ber.:	C 66,67	H 6,06	N 7,07
Gef.:	C 67,10	H 6,04	N 7,07

Äthoxylbestimmung:

4,057 mg Subst.:	2,405 mg AgJ
3,884 mg Subst.:	2,324 mg AgJ

Ber.:	11,36 Proz.-OC ₂ H ₅
Gef.:	11,35 und 11,48 Proz.

Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach Zerewitinoff:

149,4 mg Subst.:	8,7 ccm Methan,
Ber. 1 H	8,1 ccm.

Läßt man die Oxydationslösung länger als einen Tag stehen, so können dem als Oxydationsprodukt erhaltenen Ester geringe Mengen an Säure III beigemischt sein. Die Abtrennung erfolgte durch fraktionierte Kristallisation aus wäßrigem Alkohol, wobei Ester VII als schwerer lösliche Verbindung in den ersten Fraktionen angereichert wird.

Der Ester VII kann weiterhin durch Veresterung der Säure III nach S. Archer und M. G. Pratt⁵ erhalten werden. Dazu wurden 20 g der Säure III bzw. eines Gemisches von Ester VII und Säure III mit 200 ccm Tetrachlorkohlenstoff und 175 ccm abs. Alkohol an einer Kolonne mit aufgesetztem Wasserabscheider 96 Stunden auf dem Wasserbad

gekocht. Tetrachlorkohlenstoff und Alkohol wurden anschließend im Vacuum abgezogen. Der Rückstand schmolz nach Umkristallisieren aus wäßrigem Alkohol bei 218° und gab im Mischschmelzpunkt mit dem oben erhaltenen Ester keine Depression.

Die Reinheit des Esters VII wurde auf dem Kofler-Heiztisch kontrolliert. Der Ester VII kristallisierte in groben Brocken; die in perlmutterartigen Blättchen kristallisierende Säure III kann daneben leicht erkannt werden. Die Einheitlichkeit des Esters VII läßt sich auch an seinem Verhalten gegenüber conc. Schwefelsäure erkennen; die Säure III zeigt beim Eintragen kräftige CO₂-Entwicklung, der Ester VII löst sich langsam ohne Gasentwicklung.

Um die leichte Verseifbarkeit des Esters VII zur Säure III der Zusammensetzung C₂₀H₂₀O₅N₂ zu zeigen, wurden 100 mg der Substanz in 5 ccm Wasser suspendiert und 10 ccm 2n-Natronlauge zugegeben. Der Ester geht innerhalb einer Stunde in Lösung. Nach dreitägigem Stehen wurde in quantitativer Ausbeute die Säure C₂₀H₂₀O₅N₂ (III) erhalten. Auch mit n/10-Natronlauge ist die Verseifung nach 3 Tagen vollständig.

Beim Versuch, eine 2,4-Dinitrophenylhydrazon des Esters VII darzustellen, wurde nur unverändertes Ausgangsmaterial zurückgewonnen.

Der Methylester der Zusammensetzung C₂₁H₂₂O₅N₂ kann durch Kondensation von Brenztraubensäuremethylester und p-Toluidin zur Verbindung C₂₁H₂₂O₃N₂ und anschließende Oxydation mit Kaliumpermanganat in Aceton dargestellt werden. Die Verbindung wurde durch Mischschmelzpunkt mit dem aus der Säure III durch Umsetzung mit Diazomethan erhaltenen Methylester vom Smpt. 224° identifiziert.

2. Oxydation der Verbindung VII mit Chromsäure zum Triketopiperazinderivat C₂₂H₂₂O₅N₂ (VIII).

3 g Ester VII wurden in 50 ccm Eisessig bei 20° C gelöst, mit 20 ccm einer 2n-Chromsäureeisessiglösung (etwa 4 Äquivalente) versetzt 4 Stunden stehen gelassen. Nach Abziehen des Eisessigs im Vacuum wurde der Rückstand zur Entfernung des Chroms mehrmals mit Wasser ausgezogen und anschließend aus Alkohol bzw. Eisessig umkristallisiert. Die schwach gelbgefärbte Substanz, die in feinen Nadeln kristallisiert, schmilzt bei 198°, die Ausbeute betrug 2,6 g. Die Verbindung ist unlöslich in Wasser und verdünnten Säuren, mäßig löslich in kaltem Alkohol, Essigester, Chloroform und Aceton, leicht löslich in heißem Eisessig.

3,633 mg Subst.:	1,809 mg H ₂ O	8,868 mg CO ₂
3,823 mg Subst.:	0,265 ccm N ₂	(24°, 713 mm)

C₂₂H₂₂O₅N₂ (394,41)

Ber.:	C 66,65	H 5,57	N 7,20
Gef.:	C 66,55	H 5,57	N 7,28

Titratoin mit n/10-NaOH (Phenolphthalein) bei 20°:

172,8 mg Substanz

4,6 ccm n/10-NaOH

Äquivalentgew.: Ber.: 394,41

Gef.: 385,85

Die Oxydation kann mit dem gleichen Ergebnis auch in der Hitze durchgeführt werden. Durch Behandeln mit 2n-Natronlauge wird die Verbindung VIII verändert. Während bei Zugabe von 2,4-Dinitrophenylhydrazin zur alkoholischen Lösung der Verbindung VIII in der Kälte keine Reaktion eintrat, konnte beim Kochen mit Phenylhydrazin unter Zusatz von einem Tropfen conc. Salzsäure ein rotes, in langen Nadeln kristallisierendes Phenylhydrazon vom Smpt. 192° erhalten werden. Die Analyse der nicht weiter untersuchten Verbindung ergab folgende Werte:

3,499 mg Subst.:	2,107 mg H ₂ O	8,526 mg CO ₂
4,295 mg Subt.:	0,474 ccm N ₂	(21°, 731 mm)

C₁₉H₂₅O₂N₃ (341,40)

Ber.:	C 66,80	H 6,74	N 12,32
-------	---------	--------	---------

Gef.:	C 66,50	H 6,74	N 12,32
-------	---------	--------	---------

3. Überführung der Verbindung VII in das N,N'-Di-p-tolyl-2,3-diketo-4-methyl-4,5-dehydro-5-carbäthoxy-piperazin (IX).

a) mit conc. Schwefelsäure:

2 g. des Esters VII wurden langsam unter Rühren und Kühlung in 10 ccm conc. Schwefelsäure eingetragen. Nach etwa 2 Stunden wurde die hellgelbe Lösung auf Eis gegossen, wobei die Temperatur 20° nicht überschreiten darf, da sonst die Substanz verharzt. Der käsige weiße Niederschlag wurde zur Entfernung von Schwefelsäure gründlich mit Wasser nachgewaschen und aus Alkohol/Wasser umkristallisiert. Der Smpt. lag bei 209°, die Ausbeute betrug 1,7—1,75 g.

Die Verbindung ist unlöslich in Wasser und verdünnten Säuren. In Alkohol, Essigester, Chloroform, Aceton, Benzol und Eisessig ist sie in der Kälte wenig, in der Hitze gut löslich.

b) mit conc. Salzsäure:

In wenigen Versuchen, die nicht weiter verfolgt wurden, ist der Ester VII mit conc. Salzsäure behandelt worden. Die Säure III geht unter diesen Bedingungen in die Verbindung IV über.

200mg des Esters VII wurden am Rückfluß mit 15 ccm conc. Salzsäure 5 Stunden gekocht. Das Reaktionsgemisch färbte sich nach einer Stunde leicht rötlich. Anschließend wurde es mit Wasser verdünnt und über Nacht stehen gelassen. Der zuerst nach dem Abkühlen entstandene feinkristalline Niederschlag war am nächsten Morgen in dicken farblosen Würfeln auskristallisiert und besitzt nach dem Umkristallisieren aus Alkohol/Wasser den Smpt. 198°. Der Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial und der Verbindung IX ergibt Depression.

Wir nehmen an, daß die Verbindung vom Smpt. 1980, die ein Mol Wasser mehr enthält als die Verbindung IX, eine Zwischenstufe zur Verbindung IX darstellt. Es ist uns aber nicht immer gelungen, diese Zwischenstufe zu fassen, sie war meist durch Beimengungen der Verbindung IX verunreinigt.

4,277 mg Subst.:	2,285 mg H ₂ O	10,508 mg CO ₂
3,927 mg Subst.:	2,162 mg H ₂ O	9,593 mg CO ₂
4,447 mg Subst.:	0,308 ccm N ₂	(280, 721 mm)
4,028 mg Subst.:	0,253 ccm N ₂	(22,50, 717 mm)
3,488 mg Subst.:	0,227 ccm N ₂	(220, 717,5 mm)

C₂₂H₂₄O₅N₂ (296,43)

Ber.:	C 66,67	H 6,06	N 7,07
Gef.:	C 67,04	N 5,97	N 7,45
	C 66,62	N 6,16	N 6,85
			N 7,14

Die Substanz der Zusammensetzung C₂₂H₂₄O₅N₂ kann durch Abspaltung von Wasser in die Verbindung IX überführt werden. Die Verbindung C₂₂H₂₄O₅N₂ wurde in conc. Schwefelsäure gelöst und nach zwei Stunden auf Eis gegossen. Der weiße käsig Niederschlag schmolz nach Umkristallisieren aus Alkohol bei 209° und gab mit dem nach a) erhaltenen Reaktionsprodukt keine Depression. Die Analyse ergab:

Darstellung nach a)

3,441 mg Subst.:	1,781 mg H ₂ O	8,792 mg CO ₂
3,960 mg Subst.:	0,264 ccm N ₂	(200, 713 mm)

C₂₂H₂₂O₄N₂ (378,41)

Ber.:	C 69,85	H 5,82	N 7,40
Gef.:	C 69,68	H 5,82	N 7,29

Darstellung nach b)

3,598 mg Subst.:	1,897 mg H ₂ O	8,792 mg CO ₂
5,963 mg Subst.:	0,341 ccm N ₂	(220, 717,5 mm)

C₂₂H₂₂O₄N₂ (378,41)

Ber.:	C 69,85	H 5,82	N 7,40
Gef.:	C 69,76	H 5,90	N 7,22

Äthoxylbestimmung:

3,498 mg Subst.:	2,70 ccm n/50-Na ₂ S ₂ O ₃
------------------	---

Ber.: 11,90 Proz. -O₂H₅

Gef.: 11,65 Proz.

Molekulargewichtsbestimmung nach Rast:

0,251 mg Subst.: 3,122 mg Kampfer

Smpt. Kampfer: 177,20

Smpt. Gemisch: 169,20 Depression: 8,00

K = 35,51

Ber.: 378,41

Gef.: 356,8

In alkoholischer Lösung reagiert die Verbindung IX nicht mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin. Das Ausgangsmaterial wurde unverändert zurückgewonnen. — Die Farbreaktionen mit Fuchsin-schwefliger Säure und Eisen-III-chloridlösungen verliefen negativ. — Kaliumpermanganat wird in Aceton bei Raumtemperatur nicht verbraucht. — Durch einstündiges Kochen mit Essigsäureanhydrid wurde die Verbindung IX nicht verändert.

Umsetzung der Verbindung IX mit Phenylhydrazin:

200 mg der Verbindung IX wurden mit 356 mg Phenylhydrazin in 15 ccm Alkohol gelöst und eine Stunde am Rückfluß gekocht. Die zuerst klare Lösung wurde nach wenigen Minuten trüb und gelb; am Rande des Reaktionsgefäßes schieden sich winzige farblose Kristalle ab, die im weiteren Verlauf der Reaktion wieder in Lösung gingen. Nach Abziehen des Lösungsmittels im Exsiccator hinterblieb ein rötlich-brauner Rückstand, der nach Digerieren mit Äther gelb wurde. Nach Umkristallisieren aus Alkohol lag der Schmelzpunkt bei 198°. Eine vollständige Reinigung der Substanz zur Analyse gelang nicht, da ein ständiger Zerfall der Verbindung in die beiden Ausgangsstoffe beobachtet wurde.

Umsetzung der Verbindung IX mit p-Toluidin zur Verbindung IV:

200 mg der Substanz IX wurden mit 107 mg p-Toluidin auf 180° erhitzt. Die erstarrte Schmelze wurde mit Petroläther und anschließend mit Äther extrahiert. Als Reaktionsprodukt entstand in sehr minimaler Ausbeute die Verbindung IV. Ähnliche Ergebnisse liefert ein Versuch nach Zusatz von zwei Tropfen conc. Salzsäure.

Versuch, die Verbindung IX zu bromieren:

760 mg der Substanz wurden in 150 ccm Eisessig gelöst und mit 4 ccm einer 1n-Brom-Eisessiglösung versetzt. Nach wenigen Minuten trat eine geringe Bromwasserstoffentwicklung ein, nach 24 Stunden war noch Brom vorhanden. Aus dem nach Abziehen des Lösungsmittels hinterbleibenden rotbraunen Öl kristallisierten nach Anreiben mit Äther und Stehen über Nacht lange Nadeln. Da die Kristalle jedoch noch sehr verschmiert waren, mußten sie mehrmals aus Alkohol umkristallisiert werden. Es wurden nur geringe Mengen Ausgangsmaterial zurückerhalten, die durch Mischschmelzpunkt identifiziert wurden.

C. Zur Konstitution des N, N¹-Di-g-tolyl-2,3-diketo-4-methyl-4,5-dehydro-5-carbäthoxy-piperazins (IX).

I. Abbau des N,N¹-Di-p-tolyl-2,3-diketo-4-methyl-4,5-dehydro-5-carbäthoxy-piperazins (IX).

1. Verseifung der Verbindung IX zum Oxalsäure-halb-p-toluidid.

200 mg der Verbindung IX wurden mit 6 ccm einer 5prozentigen methanolischen Kalilauge übergossen. Innerhalb von 6 Stunden ging die Substanz in Lösung, nach 24 Stunden begannen sich langsam feine farblose Kristallbüschel abzuscheiden. Nach 10 Tagen wurde aufgearbeitet.

Der Niederschlag wurde mit Äther gewaschen, die Ausbeute betrug 80 mg. Da es sich um ein Kaliumsalz handelte, wurde aus verdünnter Salzsäure umkristallisiert. Nach weiterer Reinigung der saueren Substanz durch Umkristallisieren aus Alkohol/Wasser wurde eine Verbindung vom Schmelzpunkt 167° erhalten, die durch Mischschmelzpunkt und Analyse als Oxalsäure-halb-p-toluidid identifiziert wurde.

3,058 mg Subst.:	1,407 mg H ₂ O	6,804 mg CO ₂
3,114 mg Subst.:	0,241 ccm N ₂	(26°, 714 mm)
C ₉ H ₉ O ₃ N (179,17)		

Ber.:	C 60,33	H 5,03	N 7,82
Gef.:	C 60,72	H 5,14	N 8,30

2. Oxydation der Verbindung IX zum Oxalsäure-di-p-toluidid.

Die Oxydation mit Kaliumpermanganat in Aceton nahm keinen befriedigenden Verlauf. Aus diesem Grunde wurde bei weiteren Versuchen in Eisessig oxydiert.

2 g der Verbindung IX wurden in 30 ccm Eisessig gelöst und mit 18 ccm gesättigter Kaliumpermanganatlösung (6 Äquivalente) versetzt. Die Permanganatfarbe verschwindet innerhalb weniger Minuten. Der Eisessig wurde im Vacuum abgezogen, der Rückstand aus absolutem Alkohol mehrmals umkristallisiert. Der Schmelzpunkt der feinen Nadeln liegt bei 265°. Durch Mischschmelzpunkt und Analyse wurde die Verbindung als Oxalsäure-di-p-toluidid identifiziert. Die Ausbeute betrug 400 mg.

3,703 mg Subst.:	1,999 mg H ₂ O	9,720 mg CO ₂
3,758 mg Subst.:	0,368 ccm N ₂	(20°, 717 mm)
C ₁₆ H ₁₆ O ₂ N ₂ (268,30)		

Ber.:	C 71,64	H 5,97	N 10,45
Gef.:	C 71,63	H 6,04	N 10,55

Die Oxydation der Verbindung IX mit Chromsäure in Eisessig ergab in nahezu quantitativer Ausbeute ebenfalls Oxalsäure-di-p-toluidid.

3. Überführung der Verbindung IX in das Natriumsalz



200 mg der Verbindung IX wurden mit 10 ccm einer 2n-Natronlauge übergossen. Die Substanz ging innerhalb einer halben Stunde in Lösung, gleichzeitig schied sich ein dicker kristalliner Niederschlag von feinen verfilzten Nadeln ab. Nach eintägigem Stehen wurden die Kristalle abgesaugt und mit wenig Essigester nachgewaschen. Der Rohschmelzpunkt lag bei 62–65°, die Ausbeute betrug 220 mg (etwa 95 Prozent d. Th.). Zum Umkristallisieren wurde wenig Essigester verwendet, wobei sich das Salz als gelbes Öl auf dem heißen Lösungsmittel abschied und nach Erkalten wieder kristallin erstarrte. Eine weitere Reinigung wurde durch Lösen in kaltem Essigester und Zugabe von Petroläther bis zur Trübung erreicht. Nach einigen Stunden hatten sich die farblosen Nadelchen des Natriumsalzes abgeschieden. Die analysenreine Substanz schmilzt bei 67°

und ist in Wasser und Alkohol gut, in kaltem Essigester wenig und in Äther etwas löslich. Da die Verbindung sehr hygroskopisch ist, wurde sie zur Analyse bei verschiedenen Temperaturen getrocknet:

a) bei Raumtemperatur im Hochvacuum:

4,763 mg Subst.:	2,669 mg H ₂ O	10,88 mg CO ₂
3,801 mg Subst.:	0,212 ccm N ₂	(28 ⁰ , 722 mm)

C₂₂H₂₃O₅N₂Na · 2 H₂O (454,46)

Ber.: C 58,15	H 5,95	N 6,17
Gef.: C 58,37	H 6,26	N 6,01

b) bei 44⁰ im Hochvacuum:

3,237 mg Subst.:	1,715 mg H ₂ O	7,281 mg CO ₂
3,724 mg Subst.:	2,150 mg H ₂ O	8,281 mg CO ₂
3,617 mg Subst.:	1,991 mg H ₂ O	8,098 mg CO ₂
2,600 mg Subst.:	0,160 ccm N ₂	(23 ⁰ , 710 mm)
2,804 mg Subst.:	0,163 ccm N ₂	(22 ⁰ , 712 mm)
4,764 mg Subst.:	0,317 ccm N ₂	(23 ⁰ , 718 mm)
2,800 mg Subst.:	0,179 ccm N ₂	(23 ⁰ , 718 mm)

C₂₂H₂₃O₅N₂Na · H₂O (436,46)

Ber.:	C 60,55	H 5,73	N 6,42
Gef.:	C 61,34	H 5,93	N 7,00
	C 61,06	H 6,16	N 6,96
Gef.:	C 60,65	H 6,46	N 7,25

8,568 mg Subst.: Na₂SO₄ : 1,471 mg

5,026 mg Subst.: Na₂SO₄ : 0,900 mg

4,891 mg Subst.: Na₂SO₄ : 0,919 mg

Ber.: Na 5,28

Gef.: Na 5,56

Na 5,80

Na 6,08

Äthoxylbestimmung:

3,650 mg Subst.: 2,26 ccm n/50-Na₂S₂O₃

Ber.: 9,91 Proz. -OC₂H₅

Gef.: 9,35 Proz.

Nach Trocknen der Substanz bei höherer Temperatur wurden nur sehr streuende Analysenwerte erhalten.

Mit Eisen-III-chloridlösungen gibt das Natriumsalz sowohl in wäßriger als auch in absolut-alkoholischer Lösung eine intensive Rotfärbung.

Das Natriumsalz läßt sich in ein Kupfersalz überführen: Dazu wurden 200 mg gereinigtes Natriumsalz X in etwa 10 ccm Wasser (oder Alkohol) gelöst und mit einer wäßrigen, kalt gesättigten Kupfersulfatlösung versetzt, wobei ein hellgrüner Niederschlag ausfiel, der bei 155⁰ u. Z.

schmilzt. Die Substanz ließ sich aus organischen Lösungsmitteln nicht umkristallisieren.

Aus der ätherischen Lösung des Natriumsalzes X fällt nach Zusatz von Pikrinsäure ein hellgelbes Pikrat, das jedoch auf Grund seiner explosiblen Eigenschaft nicht analysiert werden konnte.

Überführung des Natriumsalzes X in die zugrundeliegende freie Säure $C_{22}H_{24}O_5N_2$:

200 mg des Natriumsalzes X wurden unter Äther durch 2n-Schwefelsäure in die zugrunde liegende Säure übergeführt. Die ätherische Lösung der freien Säure wurde mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Äthers im Vacuum hinterblieb eine hellgelbe schmierige Masse, die auch nach vielen Versuchen nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Die Ausbeute betrug 170 mg. Zur Weiterverarbeitung wurde die Säure durch Brenzreaktion in das Imidazolonderivat XI, durch oxydativen Abbau in das Imidazolinonderivat XII und durch Umsetzung mit Diazomethan in den Methylester XVI überführt.

II. Überführung des N,N'-Di-p-tolyl-2,3-diketo-4-methyl-4,5-dehydro-5-carbäthoxy-piperazins (IX) in Derivate des Imidazolons (XI).

1. Darstellung und Reaktionen der Verbindung $C_{21}H_{24}O_3N_2$ (XI).

170 mg der schmierigen Säure aus dem Natriumsalz X wurden in einem Reagenzglas langsam erhitzt. Bei 80° setzte Gasentwicklung ein und wurde bei 100° kräftig. Nach 20 Minuten war die Reaktion beendet; es wurden 94 % Kohlendioxyd gefunden (berechnet für 1 Mol). Der glasig erstarrte hellbraune Rückstand wurde zuerst mit Petroläther, anschließend mit Äther verrieben. Die aus der ätherischen Lösung nach Verdunsten des Lösungsmittels hinterbliebene hellgelbe Masse wurde nach Anreiben mit Äther kristallin. Die Reinigung erfolgte durch Umkristallisieren aus wäßrigem Alkohol. Feine hellgelbe Nadeln. Smpt. 118° . (XI.) Die Ausbeute betrug 100 mg.

Die Verbindung XI ist etwas löslich in Äther, Alkohol, Benzol und Essigester, schwer löslich in Petroläther und Wasser. In verdünnten Laugen und Säuren löst sich die Verbindung nicht.

Die Verbindung XI kann auch aus dem Natriumsalz X durch Kochen mit Wasser dargestellt werden. Die anfangs klare Lösung des Salzes trübt sich nach kurzem Kochen, wobei schwache CO_2 -Entwicklung beobachtet wurde. Nach einer Stunde war die Reaktionslösung milchig trüb, beim Abkühlen schieden sich kleine gelbe Öltröpfchen ab, die in Äther aufgenommen wurden. Der Äther wurde abgezogen und die hinterbliebene feinnadelige gelbe Substanz aus Alkohol umkristallisiert. Der Smpt. liegt bei 118° der Mischschmelzpunkt mit der durch Brenzreaktion dargestellten Verbindung XI zeigte keine Depression.

3,480 mg Subst.:	2,159 mg H_2O	9,126 mg CO_2
4,173 mg Subst.:	2,479 mg H_2O	10,932 mg CO_2
4,277 mg Subst.:	2,630 mg H_2O	11,132 mg CO_2

3,456 mg Subst.:	0,258 ccm N ₂	(25 ⁰ , 719 mm)
3,456 mg Subst.:	0,268 ccm N ₂	(26 ⁰ , 714 mm)
4,692 mg Subst.:	0,330 ccm N ₂	(22 ⁰ , 712 mm)

C₂₁H₂₄O₃N₂ (352,42)

Ber.:	C 71,56	H 6,90	N 7,05
Gef.:	C 70,98	H 6,88	N 7,63
	C 71,56	H 6,94	N 8,09
	C 71,49	H 6,65	N 8,32

Äthoxylbestimmung:

3,000 mg Substanz: 3,03 ccm n/50-Na₂S₂O₃

Ber.: 12,78 Proz. -OC₂H₅

Gef.: 12,03 Proz.

In alkoholischer Lösung reagiert die Verbindung XI nicht mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin. Es wurde nur unverändertes Ausgangsmaterial zurückgewonnen.

Verhalten der Verbindung XI:

a) gegen verdünnte Säuren:

1 g der Verbindung C₂₁H₂₄O₃N₂ wurde mit 20 ccm 2n-Salzsäure zwei Stunden am Rückfluß gekocht. Die Substanz emulgierte dabei zu feinen gelben Öltröpfchen, die nach Erkalten wieder kristallin erstarrten. Es wurde in guter Ausbeute das Ausgangsmaterial zurückerhalten. Der Mischschmelzpunkt zeigte keine Depression.

b) gegen conc. Salzsäure:

1 g der Verbindung C₂₁H₂₄O₃N₂ (XI) wurde mit 10 ccm conc. Salzsäure eine halbe Stunde am Rückfluß gekocht, wobei die Farbe unter dunkelrot, bräunlichgelb, nach schwarzgelb überging. Beim Verdünnen der Lösung mit Wasser schied sich unter starkem Aufschäumen ein schmutziggelber Niederschlag ab. Aus der sauren Lösung konnte mit Äther keine Substanz ausgeschüttelt werden. Anschließend wurde 2n-Natronlauge bis zur deutlichen alkalischen Reaktion zugegeben und das abgeschiedene gelbe Öl in Äther aufgenommen. Aus dem Extrakt ließen sich nur geringe Mengen Ausgangsmaterial isolieren.

Bei der Verseifung mit 50prozentiger Schwefelsäure in der Hitze (30 Min. kochen bei 100⁰) wurde in 56prozentiger Ausbeute (berechnet für zwei Mol) p-Toluidin gefunden.

c) gegen verd. Lauge:

1 g der Verbindung C₂₁H₂₄O₃N₂ (XI) wurde mit 20 ccm 2n-Natronlauge zwei Stunden am Rückfluß gekocht. Die in der Lösung im gelben Öltröpfchen suspendierte Substanz wurde nach Abkühlen wieder fest und schmolz nach Umkristallisieren aus Alkohol bei 118⁰. Der Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial gab keine Depression.

d) gegen Oxydationsmittel:

200 mg der Verbindung XI in 10 ccm Eisessig gelöst wurden mit 5 ccm gesättigter Kaliumpermanganatlösung (etwa 4 Äquivalente) versetzt. Das Permanganat wurde in der Kälte sofort verbraucht. Der Eisessig wurde i. V. abgezogen und der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgekocht. Nach Zusatz von Wasser wurde die alkoholische Lösung milchig trüb. Auch nach längerem Stehen und weiteren Wasserzusatz kam es zu keiner Abscheidung von fester Substanz. Die Lösung wurde anschließend mit Äther durchgeschüttelt. Nach dem Einengen des Extraktionsmittels hinterblieb ein gelbes Öl, aus dem sich nach zweitägigem Stehen eine geringe Menge feiner farbloser Nadeln abschieden, die nach Waschen mit Petroläther und Äther den Smpkt 265° hatten. Der Mischschmelzpunkt mit Di-p-Toluidinoharnstoff ergab keine Depression.

Auch als die Permanganatlösung innerhalb von drei Stunden zugesetzt wurde, konnte keine bessere Ausbeute erzielt werden.

Bei Durchführung der Oxydation in Aceton mit 4 Äquivalenten Permanganat, das nur langsam — und auch nach zwölfstündigem Stehen nicht vollständig — verbraucht wurde, konnte nur Ausgangsmaterial zurückgewonnen werden.

e) Versuch, die Verbindung XI zu reduzieren:

1 g der Verbindung XI wurde in 50 ccm Alkohol gelöst und teilweise mit 3 g Natrium versetzt. Nach zwei Stunden wurde bis zum restlosen Verbrauch des Natriums gelinde erwärmt. An der Oberfläche des Alkohols schied sich ein dunkelrotes Öl ab. Es wurde mit Wasser verdünnt, die Lösung mit Äther extrahiert. Beim Abziehen des Äthers hinterblieb eine zähe rote Masse von schmieriger Beschaffenheit, die nicht gereinigt werden konnte.

Zum Hydrierungsversuch mit Zinkstaub in Eisessig wurde 1 g der Verbindung XI in 50 ccm Eisessig gelöst und mit 5 g Zinkstaub während des Siedens am Rückfluß nach und nach versetzt. Nach 2 Stunden wurde abfiltriert und der Eisessig abgezogen. Der Rückstand besaß nach mehrmaligem Verreiben mit salzsauerem Wasser den Roh-Smpt. 102° ; nach Umkristallisieren aus Alkohol wurde die Verbindung XI in etwa 50prozentiger Ausbeute zurückgewonnen. Der Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial zeigte keine Depression.

Die mit einer geringen Substanzmenge der Verbindung XI durchgeführte Zinkstaubdestillation ergab als Reaktionsprodukt nur p-Toluidin.

2. Überführung des Äthylesters XI in den Methylester $C_{20}H_{22}O_3N_2$.

200 mg der Verbindung XI wurden mit 10 ccm einer 5proz. methanolischen Kalilauge 1 Stunde am Rückfluß gekocht. Beim Abkühlen schied sich das Reaktionsprodukt in farblosen Nadeln ab und hatte nach dem Umkristallisieren aus Alkohol den Smpt. 116° . Die Ausbeute betrug 175 mg der Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial zeigte Depression.

3,423 mg Subst.:	1,982 mg H_2O	8,883 mg CO_2
3,715 mg Subst.:	2,910 mg H_2O	9,663 mg CO_2
3,423 mg Subst.:	0,241 ccm N_2	(24° , 710 mm)
3,471 mg Subst.:	0,261 ccm N_2	(24° , 717 mm)

$C_{22}H_{22}O_3N_2$ (338,39)

Ber.:	C 71,01	H 6,51	N 8,28
Gef.:	C 70,82	H 6,48	N 8,01
	C 70,98	H 6,59	N 8,30

Methoxylbestimmung:

2,570 mg Subst.:	2,36 ccm n/50- $Na_2S_2O_3$
3,130 mg Subst.:	2,91 ccm n/50- $Na_2S_2O_3$
Ber.:	9,17 Proz. $-OCH_3$
Gef.:	9,30 und 9,39 Proz.

Zur Identifizierung wurde der durch Umesterung erhaltene Methylester $C_{20}H_{22}O_3N_2$ vom Smpt. 116° noch auf einem anderen Weg dargestellt. Durch Oxydation des Methylesters der Verbindung I mit Kaliumpermanganat in Aceton (s. S. 27) wurde der Methylester $C_{21}H_{22}O_5N_2$ vom Schmelzpunkt 224° erhalten, der durch Eintragen in conc. Schwefelsäure in den dem Äthylester IX entsprechenden Methylester vom Smpt. 202° überführt wird. Durch Behandeln mit 2n-Natronlauge wurde daraus sein — der Verbindung X entsprechendes — Natriumsalz vom Smpt. 59° erhalten. Durch Zugabe von 2n-Schwefelsäure wurde die dem Natriumsalz zugrunde liegende Säure vom Smpt. 37° in Freiheit gesetzt. Die mit dieser Säure wie bei der Darstellung der Verbindung XI durchgeführte Brenzreaktion ergab sofort die Verbindung $C_{20}H_{22}O_3N_2$, die durch Mischschmelzpunkt mit dem Umesterungsprodukt der Substanz XI identifiziert wurde.

III. Überführung des N,N'-Di-p-tolyl-2,3-diketo-4-methyl-4,5-dehydro-5-carbäthoxy-piperazins (IX) in Derivate des Imidazolinons (XII u. XIII).

1. Oxydation der Verbindungen IX und X zum 1,3-Di-p-tolyl-4-carbäthoxy-5-methyl-imidazolinon (2) (XII).

500 mg der Verbindung IX (auch das Natriumsalz X wurde zur Umsetzung gebracht) wurden mit 200 mg Jod in 20ccm Wasser versetzt und anschließend 2n-Natronlauge bis zum Verschwinden der Jodfarbe zugegeben. Nachdem die Lösung über Nacht gestanden war, hatten sich feingefiederte gelbe Kristalle abgesetzt. Sie wurden nach mehrmaligen

Waschen mit Wasser aus wäßrigem Alkohol umkristallisiert. Der Smpt. der kleinen farblosen Nadeln liegt bei 106°; die Ausbeute betrug 300 mg. Die Substanz ist unlöslich in Wasser, verdünnten Säuren und Laugen. In Äther ist die Verbindung schwer, in Alkohol, Aceton und Essigester gut löslich.

3,976 mg Subst.:	2,328 mg H ₂ O	10,514 mg CO ₂
3,794 mg Subst.:	0,269 ccm N ₂	(21°, 731 mm)
C ₂₁ H ₂₂ O ₃ N ₂ (350,40)		
Ber.:	C 72,0	H 6,29
Gef.:	C 72,16	H 6,53
		N 8,0
		N 7,88

2. Oxydation der Verbindung I zur 1,3-Di-p-Tolyl-5-methylimidazolinon (2)-carbonsäure (5) (XIII).

2 g der Verbindung IX wurden mit 20 ccm Wasser übergossen, 2 g Jod dazugeben und mit 10 ccm 2n-Natronlauge versetzt. Nach halbstündigem Kochen am Rückfluß wurde erkalten lassen und alkalisch ausgeäthert. Die geringe Menge des dunkelbraunen zähen Ätherinhaltes wurde verworfen. Nach Ansäuern der wäßrigen Mutterlauge fiel ein brauner Niederschlag, der noch sehr jodhaltig war. Das Jod wurde auf dem Wasserbad absublimiert, der Rückstand aus wäßrigem Alkohol umkristallisiert. Es schieden sich feine farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 183° u. z. ab. Die Ausbeute betrug 400 mg.

Die Substanz ist in organischen Lösungsmitteln, wie Alkohol, Chloroform, Eisessig und Aceton gut, in verdünnten Laugen und Äther wenig, in Wasser und verdünnten Säuren unlöslich.

4,164 mg Subst.:	2,038 mg H ₂ O	10,825 mg CO ₂
4,109 mg Subst.:	0,330 ccm N ₂	24°, 726 mm)
C ₁₉ H ₁₈ O ₃ N ₂ (322,35)		
Ber.:	C 70,81	H 5,59
Gef.:	C 70,95	H 5,48
		N 8,70
		N 8,82

3. Decarboxylierung der Verbindung XIII zum 1,3-Di-p-Tolyl-5-methylimidazolinon (2). (XIIIa)

2 g der Verbindung XIII wurden im Ölbad auf 180° erhitzt. In einer vorgeschalteten Waschflasche mit Bariumhydroxyd schied sich ein dicker Niederschlag von Bariumcarbonat ab. (95 Proz. d. Th.) Nach 15 Minuten war die Abspaltung von Kohlendioxyd beendet. Die glasig erstarrte Schmelze wurde aus Alkohol umkristallisiert. Die farblosen kleinen Nadeln schmelzen bei 144°; die Ausbeute betrug 1,29.

Die Substanz löst sich gut in heißem Alkohol, in Eisessig und Aceton. In Wasser, verd. Säuren und Laugen ist die Verbindung unlöslich.

4,22 mg Subst.: 2,421 mg H₂O 12,037 mg CO₂

C₁₈H₁₈ON₂ (78,34)

Ber.: C 77,70 H 6,47

Gef.: C 77,80 H 6,42

4. Oxydation der Verbindung XIII mit Selendioxyd zur Verbindung

C₃₆H₃₂O₅N₄.

200 mg der Verbindung C₁₈H₁₈ON₂ wurden in 30 ccm Eisessig gelöst und mit 110 mg Selendioxyd (4 Äquivalente) versetzt. Beim Kochen am Rückfluß scheidet sich innerhalb weniger Minuten elementares Selen ab. Nach 1 Stunde wurde die Lösung vom Selen abfiltriert. Beim Abkühlen waren 148 mg feiner Nadeln ausgefallen, die nach Umkristallisieren aus wäßrigem Alkohol bei 167,5° schmelzen. Die kanariengelbe, feinkristalline Substanz ist in kalten Alkohol mäßig löslich. In verdünnten Säuren und Laugen ist sie unlöslich.

In alkoholischer Lösung konnte mit Dinitrophenylhydrazin kein Hydrazon erhalten werden.

3,807 mg Subst.: 1,818 mg H₂O 10,042 mg CO₂

3,127 mg Subst.: 0,265 ccm N₂ (24°, 725 mm)

C₃₆H₃₂O₅N₄ (600,65)

Ber.: C 72,00 H 5,34 N 9 33

Gef.: C 71,98 H 5,34 N 9,29

5. Oxydation der Verbindung XIII mit Kaliumpermanganat zum

Di-p-toluidinoharnstoff:

200 mg der Verbindung XIII wurden in 100 ccm Aceton gelöst und mit 6 Oxydationsäquivalenten gesättigter Kaliumpermanganatlösung versetzt. Die Farbe des Oxydationsmittels verschwand sofort. Der abgeschiedene Braunstein wurde abfiltriert und die Acetonlösung im Vacuum zur Trockne eingengt. Der Rückstand schmolz nach Umkristallisieren aus Alkohol bei 265°, die Ausbeute betrug 160 mg. Der Mischschmelzpunkt mit Di-p-Toluidinoharnstoff ergab keine Depression.

3,922 mg Subst.: 2,319 mg H₂O 10,828 mg CO₂

3,134 mg Subst.: 0,331 ccm N₂ (24°, 725 mm)

C₁₅H₁₆N₂O (240,29)

Ber.: C 75,00 H 6,67 N 11,66

Gef.: C 75,34 H 6,62 N 11,58

Versuch, die Verbindung XIII zu reduzieren.

2 g der Verbindung XIII wurden in 120 ccm Eisessig gelöst und mit 10 g Zinkstaub versetzt. Nach zweistündigem Kochen am Rückfluß war

die anfangs rotbraune Lösung hell-gelbgrün geworden. Vom Zinkschlamm wurde abfiltriert und der Essig im Vacuum unter Erwärmen abgezogen. Zur Beseitigung des Zinkacetats wurde der schmierige rotbraune Rückstand mehrmals mit Wasser digeriert. Eine Reinigung des Rückstandes durch Kristallisation konnte nicht erreicht werden.

Bei dem Versuch, die Verbindung XIII mit katalytisch erregtem Wasserstoff zu hydrieren, wurde kein Wasserstoffverbrauch festgestellt.

D. Beweis der Kostitution des ,N¹-Di-p-tolyl-2,3-diketo-4-methyl-4,5-dehydro-5-carbäthoxy-piperazin (X) durch Überführung in Derivate des Pyrazolons (XX u. XXI).

1. Darstellung des Methylesters C₂₃ H₂₄ O₅ N₂. (XVI).

2 g Natriumsalz der Struktur X wurden durch Behandeln mit 2n-Schwefelsäure in wäßriger Lösung in die freie Säure überführt. Die sich an der Oberfläche abscheidende gelbe schmierige Masse wurde in Äther aufgenommen. Nach Abdunsten des Äthers wurde die zurückbleibende Säure mit einer ätherischen Diazomethanolösung übergossen und über Nacht stehen gelassen. Beim Einengen des Äthers hinterblieben große würfelförmige Kristalle, die gut aus Methanol umkristallisiert werden können. Der Schmelzpunkt liegt bei 112°, die Ausbeute betrug 1,1 g.

Die Verbindung ist schwer löslich in Wasser, verdünnten Säuren und Petroläther, löslich in Alkohol, Eisessig, Chloroform und Aceton.

4,356 mg Subst.:	2,402 mg H ₂ O	10,809 mg CO ₂
3,748 mg Subst.:	2,078 mg H ₂ O	9,272 mg CO ₂
3,919 mg Subst.:	2,155 mg H ₂ O	9,669 mg CO ₂
4,442 mg Subst.:	0,284 ccm N ₂	(22°, 715 mm)
3,312 mg Subst.:	0,209 ccm N ₂	(18°, 723 mm)
3,430 mg Subst.:	0,228 ccm N ₂	(25°, 726 mm)

C₂₃H₂₄N₂O₅ (408,44)

Ber.:	C 67,65	H 5,89	N 6,87
Gef.:	C 67,71	H. 6,17	N 6,93
	C 67,49	H 6,20	N 7,04
	C 67,33	H 6,15	N 7,27

Der der Verbindung C₂₉H₂₂O₃N₂ (Seite 41) entsprechende Dimethylester der Zusammensetzung C₂₂H₂₂O₅N₂ vom Schmelzpunkt 193° konnte aus der der Verbindung IX entsprechenden Methylverbindung durch Überführung in das Natriumsalz und Veresterung der dem Salz zugrundeliegenden Säure mit Diazomethan dargestellt werden. In ihren Eigenschaften verhält sich die Verbindung wie der Äthylester XVI, nur ist die Kristallisation aus der ätherischen Lösung etwas erschwert.

Rückführung der Verbindung XVI in das Natriumsalz der Konstitution X:

1 g des Methylesters XVI wurden in einem Reagenzglas mit 5 ccm 2n-Natronlauge übergossen und zwei Tage stengelassen. Bereits nach 12 Stunden begann sich das Natriumsalz abzuscheiden. Die langen feinen Kristallfäden schmolzen bei 56—58°. Nach 48 Stunden hatten sich 900 mg des Salzes abgeschieden.

Rückführung des Esters XVI in die Verbindung IX:

a) mit conc. Salzsäure:

Eine kleine Probe des Esters XVI wurde in 10 ccm conc. Salzsäure eine halbe Stunde am Rückfluß gekocht. Nach 10 Minuten Kochen schäumte der Kolbeninhalt plötzlich auf und färbte sich dunkel. Der erkalteten Lösung wurde etwas Wasser zugesetzt, wobei sich ein rotes Öl abschied, das nach kurzem Stehen kristallin erstarrte. Beim Umkristallisieren aus Methanol bildeten sich lange Nadeln, zwischen denen einzelne Würfel eingebettet lagen. Nach Stehen im Lösungsmittel über Nacht waren nur noch würfelige Kristalle vorhanden. Der Schmelzpunkt lag bei 209°, der Mischschmelzpunkt mit der Verbindung IX zeigte keine Depression. Beim Behandeln mit 2n-Natronlauge wurde wieder das beschriebene Natriumsalz X erhalten.

Die Analyse ergab die Bestätigung:

3,326 mg Subst.:	1,721 mg H ₂ O	8,531 mg CO ₂
4,772 mg Subst.:	0,325 ccm N ₂	(25°, 230 mm)

C₂₂H₂₂O₄N₂ (378,41)

Ber.:	C 69,85	H 5,82	N 7,48
Gef.:	C 70,00	H 5,79	N 7,49

b) mit conc. Schwefelsäure:

1 g des Natriumsalzes X wurde in 10 ccm conc. Schwefelsäure gelöst und über Nacht stehen gelassen. Am nächsten Morgen wurde auf Eis gegossen. Der abgeschiedene käsige weiße Niederschlag schmolz nach Umkristallisieren aus Äthanol bei 209°, die Ausbeute betrug 0,75 g. Der Mischschmelzpunkt mit der Verbindung XI ergab keine Depression.

Überführung des Esters XVI in die Verbindung XI:

2 g des Methylesters XVI wurden mit 15 ccm 2n-Natronlauge übergossen und 15 Minuten am Rückfluß gekocht, wobei die Substanz in Lösung ging. Beim Abkühlen schied sich das in der Hitze ölige Reaktionsprodukt kristallin ab und wurde in Äther aufgenommen. Aus dem Äther ließen sich keine basischen Anteile abtrennen. Als Neutralteil wurden 1,46 Substanz erhalten, dessen Roh-Schmelzpunkt bei 68° lag, nach mehr-

maligen Umkristallisieren aus Äthanol aber auf 118° anstieg. Der Mischschmelzpunkt mit der durch Decarboxylierung der freien Säure dargestellten Verbindung XI. (Seite 37) ergab keine Depression.

2,436 mg Subst.:	1,444 mg H ₂ O	6,428 mg CO ₂
3,202 mg Subst.:	0,237 ccm N ₂	(26°, 727 mm)

C₂₁H₂₄O₃N₂ (352,42)

Ber.:	C 71,60	H 6,82	N 7,96
Gef.:	C 72,01	H 6,63	N 8,08

Verhalten der Verbindung XVI gegen 2n-Schwefelsäure:

Eine kleine Menge der Verbindung XVI wurde in wenig Alkohol gelöst und mit dem vierfachen Volumen 2n-Schwefelsäure versetzt. Die Hälfte der Lösung wurde nach vier Tagen, der Rest nach vier Wochen aufgearbeitet. In beiden Fällen wurde nach Umkristallisieren nur unverändertes Ausgangsmaterial zurückgewonnen.

Ein weiterer Ansatz unter den gleichen Mengenverhältnissen wie vorstehend wurde zwei Stunden am Rückfluß gekocht. Die auf Zusatz von Wasser in guter Ausbeute ausgefallene Substanz schmolz nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 112°, der Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial ergab keine Depression.

3,405 mg Subst.:	1,894 mg H ₂ O	8,465 mg CO ₂
3,797 mg Subst.:	0,239 ccm N ₂	(25°, 725 mm)

C₂₃H₂₄O₃N₂ (408,40)

Ber.:	C 67,65	H 5,89	N 6,87
Gef.:	C 67,85	H 6,22	N 6,88

Versuch, die Verbindung XVI zu hydrieren:

1,8 der Verbindung XVI wurden in 50 ccm Alkohol gelöst und bei Gegenwart von PtO₂ unter Wasserstoff geschüttelt. Es wurde kein Wasserstoff aufgenommen. Das Ausgangsmaterial vom Smpt. 112° wurde quantitativ zurückgewonnen.

Die Reduktion mit naszierendem Wasserstoff wurde mit Zinkstaub in Eisessig durchgeführt. Es wurden 1,5 g der Verbindung XVI in 50 ccm Eisessig gelöst und der siedenden Lösung teilweise 2 g Zinkstaub zugesetzt. Nach zweistündigem Kochen am Rückfluß wurde vom Zinkschlamm abfiltriert und der Eisessig im Vacuum abgezogen. Die zurückbleibende schmierige Substanz wurde zur Abtrennung des Zinkacetats mehrmals mit Wasser digeriert. Der Rückstand wurde mit verschiedenen Lösungsmitteln behandelt, konnte jedoch nicht gereinigt werden.

2. Überführung des Esters XVI in das 1-Phenyl-3-methyl-4-N-acyl-pyrazolon (5). (XX).

1 g der Verbindung XVI wurde in 40 ccm Alkohol mit 350 mg Phenylhydrazin (etwa 1 Mol) und zwei Tropfen conc. Salzsäure versetzt. Während des Kochens am Rückfluß färbte sich die Lösung intensiv rot. Nach Abziehen des Alkohols wurde der Rückstand mit 10 ccm Salzsäure mehrmals ausgezogen. Der zurückbleibende orangefarbene schmierige Anteil wurde in Essigester aufgenommen und die filtrierte rote Lösung im Vacuum langsam eingedunstet. Es schieden sich lange orangefarbene Nadeln ab, deren Schmelzpunkt nach Waschen mit Äther und Petroläther bei 168° lag. Die Ausbeute betrug 300 mg.

Die Ausbeute an dem Phenylhydrazon der Struktur XX läßt sich verbessern, wenn die Umsetzung ohne Lösungsmittel durchgeführt wird und das Reaktionsgemisch 30 Minuten lang auf etwa 120° erhitzt wird. Anschließend wurde das Reaktionsprodukt mit verd. Salzsäure ausgewaschen und das in Lösung gegangene Phenylhydrazin-hydrochlorid abfiltriert. Der zurückbleibende orangefarbene, noch etwas schmierige Anteil wurde aus wenig Alkohol umkristallisiert, wobei das obige Produkt vom Schmelzpunkt 168° erhalten wurde.

4,253 mg Subst.:	1,932 mg H ₂ O	10,234 mg CO ₂
4,022 mg Subst.:	0,429 ccm N ₂	(25°, 723 mm)
C ₂₀ H ₁₉ O ₄ N ₃ (365,38)		
Ber.:	C 65,75	H 5,20
Gef.:	C 65,57	H 5,08
		N 11,51
		N 11,62

3. Überführung des Esters XVI in das 1-Phenyl-3-methyl-4-phenylhydrazono-pyrazolon (5) (XXI).

1 g des Methylesters XVI wurde mit 2 g Phenylhydrazin (6 Mol) und zwei Tropfen conc. Salzsäure 3 Stunden am Rückfluß gekocht. Die Lösung nahm dabei eine dunkelrote Farbe an. Nach dem Abkühlen hatte sich eine dunkelrote schmierige Masse abgeschieden.

Zur Enttarnung des überschüssigen Phenylhydrazins wurde mit Salzsäure das Phenylhydrazin herausgelöst. Der leuchtend rote Rückstand wurde anschließend noch mit Äther und Petroläther verrieben. Nach Umkristallisieren aus Alkohol schmelzen die reinen roten Nadeln, die beim Stehen noch nachdunkeln, bei 157°.

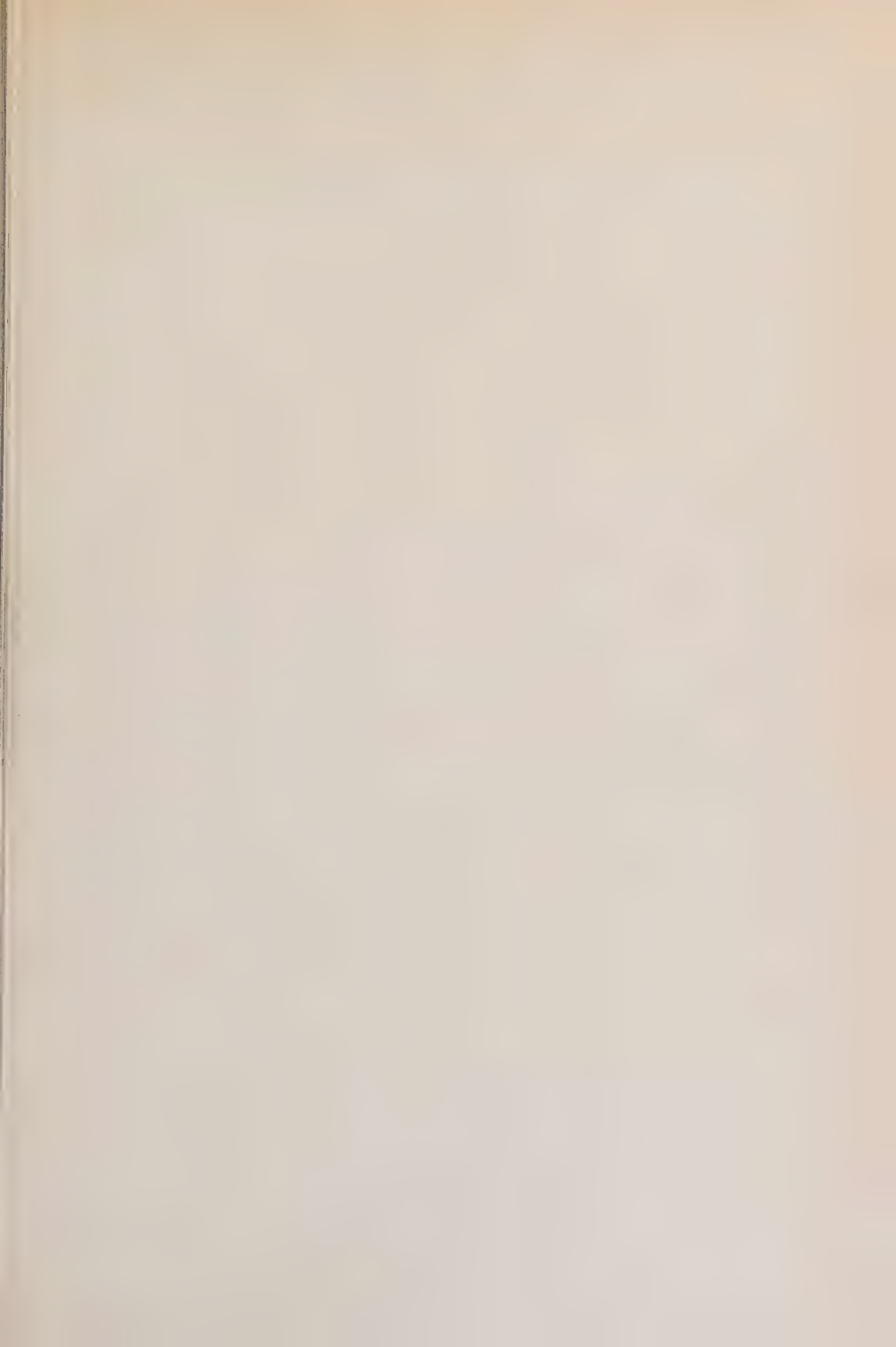
Die Verbindung ist löslich in Chloroform, Äther, Benzol und Eisessig, unlöslich in verd. Säuren und Wasser.

3,838 mg Subst.:	1,811 mg H ₂ O	9,762 mg CO ₂
4,361 mg Subst.:	0,769 ccm N ₂	(22°, 712 mm)
C ₁₆ H ₁₄ ON ₄ (278,30)		
Ber.:	C 69,07	H 5,04
Gef.:	C 69,41	H 5,28
		N 19,68
		N 19,12

Zur Identifizierung der Verbindung XXI wurde das 1-Phenyl-3-methyl-4-phenylhydrazono-pyrazolon (5) synthetisch dargestellt: Das 1-Phenyl-3-methyl-pyrazolon (5) wurde nach Knorr¹⁸ bromiert und anschließend mit Benzoldiazoniumchlorid gekuppelt. Das so erhaltene 1-Phenyl-3-methyl-4-phenylhydrazono-pyrazolon (5) besitzt ebenfalls den Smpkt. 157° und gibt mit dem oben erhaltenen Produkt XXI keine Depression. Die beiden Verbindungen stimmen auch in Farbe und ihren Löslichkeiten überein.

LEBENS LAUF

Ich wurde am 15. 12. 1927 als Sohn des Direktors Gustav Schiener und seiner Ehefrau Jette, geborene Schaller, in Selb geboren. Von 1934 bis 1936 besuchte ich die Volksschule in Selb, von 1936, nach Übersiedlung meiner Eltern nach Marktredwitz, bis 1938 die dortige Volksschule. Im April 1938 trat ich in die Oberschule in Marktredwitz ein, die ich bis zu meiner Einberufung zur Wehrmacht im Herbst 1944 besuchte. Nach Rückkehr aus Kriegsgefangenschaft nahm ich vom Sommer 1946 bis zur Ablegung der Reifeprüfung im Juni 1947 an einem Abiturienten-Kriegsteilnehmerlehrgang in Kulmbach teil. Nach zweisemestrigem Chemiestudium an der Phil.-Theol. Hochschule in Bamberg immatrikulierte ich im Sommersemester 1949 an der Universität München, wo ich im Dezember 1951 mein Vordiplom und nach einsemestrigem Studium an der Universität Zürich im Oktober 1953 mein Diplom-Chemiker-Hauptexamen ablegte. Im Anschluß daran begann ich unter Anleitung von Frau Prof. Dr. E. Dane mit der vorliegenden Arbeit.



Literaturverzeichnis

- | | |
|--|---|
| 1. L. J. Simon | Ann. Chemie (7) 9, 490, 493
C. R. hebdom. Seances Acad. Sci. 147.II,1,
127 (1908) |
| 2. K. Martin | Universität München
Dissertation 1955 |
| 3. M. Herz | Universität München
Dissertation 1957 |
| 4. R. Heiss | Universität München
Diplomarbeit 1956 |
| 5. C. Archer und M. Pratt | J. Amer. chem. Soc. 66, 1657 (1944) |
| 6. L. Gastaldi und V. Princivale | Gazz. chim. ital. 59, 755 (1929) |
| 7. F. Japp und T. Murray | Ber. deutsch. chem. Ges. 26, 2638 (1893) |
| 8. E. Ochiai und S. Ikuma | Ber. deutsch. chem. Ges. 69, 1147 (1936) |
| 9. H. Biltz und H. Bülow | Liebigs Ann. Chem. 457, 103 (1927) |
| 10. W. Goldberg und L. H. Sternbach | C. A. 45, 1843 (1951) |
| 11. W. Marckwald | Ber. deutsch. chem. Ges. 25, 2354 (1892) |
| 12. G. Ehrhart | C. 123, 5977 (1952) (Farbw. Höchst) |
| 13. P. Julian, E. Meyer, R. Magnani
und W. Cole | J. Amer. chem. Soc. 67, 1203 (1945) |
| 14. A. Crowther, F. Mann und D. Purdie | J. chem. Soc. (London) (1943), 58 |
| 15. E. Fischer | Ber. deutsch. chem. Ges. 38, 605 (1905) |
| 16. K. Gabriel | Ber. deutsch. chem. Ges. 27, 1143 (1894) |
| 17. Friedländer | Frdl. 8, 978 (1905—07) |
| 18. L. Knorr | Liebigs Ann. Chem. 238, 183 (1887) |

